FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1961 N° .....

349

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

BLOCH Francis né le 13/7/1932 à BOULOGNE/SEINE
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1961

RESULTATS CLINIQUES EXPERIMENTAUX DU TRAITEMENT DU DELIRIUM TREMENS PAR LE CHLORPROTHIXENE OU Ro4-0403

Président : M. BOUDIN, Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales.

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1961 N° .....

T H E S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

BLOCH Francis né le 13/7/1932 à BOULOGNE/SEINE
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1961

RESULTATS CLINIQUES EXPERIMENTAUX DU TRAITEMENT DU DELIRIUM TREMENS PAR LE CHLORPROTHIXENE OU Ro4-0403

Président : M. BOUDIN, Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales.

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-10-60

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (N.), Cadenat (F.), Chabrol (E.) Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelet (E.), Gastinel (P.), Guillain (E. Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), trohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		CORDIER (G.)
" (Profr. à titre personnel)		DELMAS (A.)
Anatomie pathologique		DELARUE (J.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M.F.)
" " (Profr. à titre personnel)		SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et au sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
" " (Profr. à titre personnel)		BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUENU (J.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOUT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENEGRE (J.)
	Broussais	SOULIE (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	St Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
" " " (Profr. à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Profr. à titre personnel)	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Profr. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" (Profr. à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (G.)
	OLIVIER (G.)
	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
Anatomie pathologique	pr. s.ch.
	BUSSER (F.)
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET (G.)

Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)
Bactériologie.	NEVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à L'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie .	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie . . .	LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie.	TUCHMANN-DUPLESSIS (M.) p. s. ch.
Hématologie.	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	GOUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses. .	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale.	DEROBERT (L.) pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail. . .	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique.	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie.	BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie .	DEBAIN (J.)
Parasitologie.	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie Puériculture. .	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie. . .	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie. . . .	PARROT (J.) pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) m. conf.
Physique médicale.	pr. s. ch. DELLERSHOHN
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie. . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile. .	DUCHE (D.)
Rhumatologie . . .	DELBARRE (F.) DERNEA (P.)
Stomatologie . . .	CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique. . .	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie.	QUENU (L.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538121_0011

Pathologie chirurgicale :	BARCAT (J.)	GERMAIN (A.)
	BINET (J.-P.)	LAURENCE (G.) agr. per.
	CAUCHOIX (J.)	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	CHATELIN (.-L.)	LOYGUE (J.)
	DUBOST (Ch.)	MERCADIER
	DUBOST (Cl.)	PERROTIN (J.)
	FAUREL (J.)	ROBERT (H.)
	FLABEAU (F.)	THORERET (G.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

Anatomie	DEBEYRE		GRASSET (J.)
	ABOULKER (P.)	Clinique obstétricale. .	LEPAGE (F.)
	AMELINE (A.), pr.s.ch.		MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)		RAVINA (J.)
Clinique chirurgicale	OLIVIER (C.)		
	PADOVANI (P.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
	POILLEUX (F.)		OFFRET (G.)
	ROUX (M.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
	VERNE (J.-M.)		
	BOUDIN (G.)	Clinique pédiatrice et puériculture . .	LAPLANE (R.)
	CONTE (M.)		
	DOMART (A.)	Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)
Clinique médicale. .	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)	Clinique urologique	KUSS (R.)
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)	Médecine légale . .	GAULTIER

IV - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) pr.àt.per.
Pathologie chirurgicale.	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

Secretaire général de la Faculté. . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.) Mlle HURE (A.)
Conservateur en Chef.	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires	Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.) Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),

A la mémoire de mon père, le Docteur Roger BLOCH

A ma mère,

A ma femme,

A Monsieur et Madame BERTRAND, en gage de notre fidèle affection,

A Monsieur le Professeur BOUDIN
Médecin de l'Hopital Saint ANTOINE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de notre thèse,

En témoignage de notre respectueux dévouement.

A Notre Maître,

Monsieur le Docteur UHRY,
Médecin de l'Hôpital de la PITIE

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et que nous remerçions de la confiance
qu'il a bien voulu nous donner.

A Notre Maître,

Monsieur le Docteur CIRILLI,

En reconnaissance de la bienveillance qu'il nous a témoignée.

En hommage aux qualités humaines dont il nous a donné l'exemple.

A Nos Maîtres dans les Hopitaux :

STAGE :

Monsieur le Professeur MONDOR
Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT
Monsieur le Docteur SCHWOB
Monsieur le Professeur SENEQUE
Monsieur le Professeur ETIENNE BERNARD
Monsieur le Professeur MOUQUIN
Monsieur le Professeur LELONG
Monsieur le Professeur Agrégé MAYER

EXTERNAT :

Monsieur le Docteur BANZET, in mémoriam
Monsieur le Professeur Agrégé DEBEYRE
Monsieur le Professeur MOLLARET
Monsieur le Docteur UHRY
Monsieur le Professeur FUNCK BRENTANO

H I S T O R I Q U E

Le Ro4 - 0403 ou Chlorprothixène, est le 2 chloro 9 (3 diméthyl amino propylidène) thioxanthène, corps qui se classe dans la proche famille des thioxanthènes.

Possèdant une action sédative centrale jointe à des propriétés périphériques diverses telles que des effets sympathicolytiques, parasympathicolytiques et histaminolytiques, il est à ranger dans la catégorie des médicaments neuroplégiques. Il a été mis en évidence en Juin 1958 par Herold - Cahn et Georges qui en étudièrent les propriétés.

Boitelle et Col en 1960 l'utilisèrent pour traiter des psychoses maniaco dépressives et notèrent son bon effet sédatif.

Demay Laulan et Col en 1960 obtinrent de bons résultats dans le traitement des épileptiques caractériels, lesquels devinrent nettement moins violents.

Möller Nielsen insistèrent sur l'action sédative rapide du chlorprothixène, même chez les sujets les plus agités.

Alsen et Frey en 1959 considèrent le Ro 4 - 0403 comme un excellent traitement des psychoses alcooliques aigües par l'atténuation de l'agitation et surtout par la diminution nette des manifestations de sevrage alcoolique.

Arnold en 1959 insista sur l'excellente tolérance, même à doses élevées du produit.

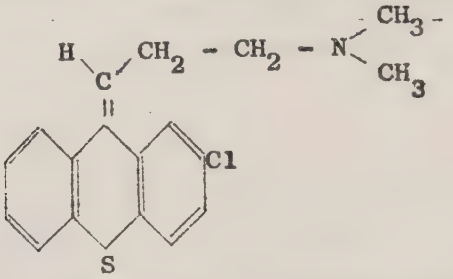
Nieto et Col en 1960 traitant douze cas de délirium tremens par le chlorprothixène, en virent les symptômes s'atténuer puis disparaître complètement avec des doses de 75 mg/jour.

Un article de Gross et Kaltenback rapportant en juillet 1960, 36 cas de délirium tremens guéris par le Ro 4 - 0403, mais où les auteurs n'exposent pas la modalité de leur traitement, nous a amenés à étudier systématiquement 60 cas de délirium trémens hospitalisés dans le service de notre maître, le Docteur UHRY à l'Hôpital de la PITIE à Paris, au Pavillon des agités, en collaboration avec le Docteur CIRILLI.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Le Ro 4 - 0403 est un dérivé du thioxanthène. Certaines molécules dérivant de ce noyau possèdent des propriétés pharmacologiques caractéristiques des neuroplégiques et voisines de celles des phénothiazines.

La formule chimique en est la suivante :



α - 2 - chloro - 9 - (3 diméthylamine - propylidène) - thioxanthène.

Cette formule diffère donc de celle de la chlorpromazine par la présence d'un atome de carbone à la place de l'azote du noyau et par l'existence d'une double liaison à l'origine de la chaîne latérale. On note le même atome de chlore en 2

Cette disposition entraîne la possibilité d'une isométrie cis-trans. La forme trans, d'action plus marquée et plus régulière, a été retenue pour les essais cliniques. Elle a les caractères suivants :

- Poudre cristalline, jaunâtre, insoluble dans l'eau, miscible à l'alcool et à d'autres solvants organiques.
- Poids moléculaire : 315,95
- Point de fusion : 99° cg.
- Courbes d'absorption I.R. et U.V. présentant des analogies certaines avec celles de la chlorpromazine.
- Incompatibilité avec les alcalis, sensibilité à la lumière, à l'oxygène.
- Formation avec les acides de sels solubles dans l'eau.

TOXICOLOGIE

1°) Toxicité aiguë

Les doses léthales de chlorpothixène pour 10 %, 50 % et 90 % des animaux étudiées chez la souris et le rat, donnent les chiffres suivants pour différentes voies d'administration :

TABLEAU I

Animal	Voies	TARACTAN DL 10 %	50 %	90 %
Souris	I.V.	10	28	140
	S.C.	70	100	140
	P.O.	120	140	180
Rat	I.V.	18	25	35
	P.O.	200	200	290

Les doses sub-léthales produisent des signes d'ataxie et des convulsions.

2°) Toxicité sub-aiguë et chronique

Chez le lapin après administration de 10 et 50 mg/kg. chaque jour, par voie buccale, pendant 4 semaines, on ne note :

- ni perte de poids,
- ni modifications sanguines ou urinaires,
- ni altération de l'élimination de la bromosulfophtaléine,
- ni altérations histologiques.

Chez le rat, l'administration orale, pendant 3 à 12 mois, de 6 à 15 mg/kg chaque jour de chlorprothixène, mélangé à la ration alimentaire, n'entraîne, dans aucun cas, d'altérations sanguines ou anatomo-pathologiques. Seules les doses les plus élevées, administrées pendant les temps les plus prolongés, provoquent un léger ralentissement de la croissance pondérale. L'administration intra-péritonéale, pendant 5 à 40 semaines, de doses allant de 5 à 20 mg/kg est également bien tolérée.

3°) Tolérance locale :

L'injection d'une solution à 1 % de Ro 4 - 0403 au niveau de l'oreille du lapin provoque une irritation locale comparable à ce que l'on observe après administration de chlorpromazine, mais moins intense.

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

1°) Effets centraux :

A - Comportement des animaux :

Cette action a été étudiée par différents expérimentateurs sur un

grand nombre d'espèces animales. L'action tranquillissante est au premier plan chez la souris, le rat, le lapin et le chien. Par voie intra-veineuse, intra-péritonéale, sous-cutanée ou orale, on obtient, dans l'ensemble, des effets comparables à ceux de doses doubles de chlorpromazine.

Chez la souris, à partir de 1 mg/ kg S.C. on note une diminution de l'activité et un état de relâchement. Avec 2 mg/kg I.P. les animaux restent plusieurs heures en décubitus ventral. 5 mg/kg S.C. produisent des effets comparables et, dans les deux cas, les animaux continuent à réagir aux stimuli extérieurs en s'éloignant simplement de quelques pas. Le décubitus latéral n'est toléré que pour des doses plus élevées.

Chez le rat, on obtient également un décubitus ventral calme, après 5 mg/kg I.P. La dose liminaire active sur la motricité du rat est de l'ordre de 2 mg/ kg I.P. L'effet dure de 3 à 4 heures, après être passé à un maximum vers la 60ème minute.

Chez le lapin, à 10 mg/kg I.V. le décubitus latéral passif est toléré mais supprimé par les stimuli douloureux (pincements de la queue) après lesquels les animaux se recouchent en décubitus ventral hypnotique. L'effet dure plusieurs heures et 24 heures plus tard, les animaux sont normaux. Avec 20 mg/kg, on obtient encore une hypotonie musculaire mais avec abolition des réponses à tous les stimuli. La durée de la suppression de la réactivité douloureuse est de l'ordre de 45 minutes.

Chez le chat, on obtient une sédation marquée pendant 3 à 4 heures, après 10 mg/kg per os, avec indifférence pour l'environnement. Lorsqu'ils sont saisis, les animaux regardent autour d'eux, mais une souris peut se promener devant le chat sans être inquiétée. On note, en même temps, un relachement de la membrane nictitante mais, contrairement à ce qu'il se produit avec la réserpine, sans myosis.

Chez le chien, 5 à 10 mg/kg per os entraînent également un effet calmant et légèrement hypnotique pendant 3 heures, avec conservation de la réaction aux stimuli extérieurs.

Chez certains animaux, comme le singe cynomolgus, on obtient une sédation de l'agressivité naturelle pour des doses variant de 10 à 80 mg/kg per os.

B - MOTILITE

La tranquillisation s'accompagne d'une diminution de la motilité. L'hypotonie musculaire est habituelle mais, à doses fortes, on note, dans certaines espèces, une apparition progressive d'un fond de trémulation, des signes extra-pyramidaux avec des manifestations cataleptiques définies avec COURVOISIER par l'association d'immobilité, de négativisme, de passivité. Dans l'ensemble, les phénomènes extra-pyramidaux et catatoniques sont moins prononcés et prolongés qu'après diverses phénothiazines, dont la chlorpromazine.

Chez le rat, une ébauche de syndrome extra-pyramidal existe après 5 mg/kg I.P. et une irritabilité neuro-musculaire avec trémulation après 20 mg/kg. Chez le lapin le Ro 4 - 0403 réduit la motricité comme le 6I40 RP mais plus précocement, plus complètement et avec hypotonie. La catatonie d'intensité moyenne, régresse dès la 7eme heure. Avec le 6I40 RP ces signes sont plus précoces et prolongés. Chez le chat endormi après administration de 15 mg.kg, le réveil provoqué s'accompagne d'une tendance aux attitudes catatoniques.

L'excitation motrice caféinique et métamphétaminique est réduite, chez la souris, par de faibles doses de Ro 4 - 0403, 0,2 à 1 mg/kg S.C. inhibent l'excitabilité deux à trois fois plus que la chlorpromazine.

L'action sur les réflexes de posture et d'attitude a été étudiée en mesurant le temps de maintien sur un cylindre tournant chez la souris. La DA 50, qui réduit de moitié ce temps, est de l'ordre de 0,2 à 0,5 mg/kg S.C. pour le Ro 4 - 0403, de 0,8 mg/ kg pour la chlorpromazine. L'effet se maintient 2 à 3 heures avec le premier produit, 4 à 5 heures avec le second.

La motilité des souris blanches et des "souris dansantes" en cage tremblante est réduite davantage par 2 mg/kg I.P. de Ro 4 - 0403 que par la chlorpromazine.

C - Réflexe de duite chez le rat :

Des rats sont habitués à fuir sur une barre pour éviter une décharge électrique, soit sous l'effet du stimulus (réaction non conditionnée), soit à un signal lumineux et acoustique (réaction conditionnée). Des doses faibles, 0,125 mg/kg I.P. de Ro 4 - 0403 allongent le temps de réaction conditionnée. Cet effet croît avec l'augmentation des doses jusqu'à 4 mg/kg, mais pour obtenir aussi une inhibition partielle de la réaction non conditionnée, il faut des doses plus fortes : le Ro 4 - 0403 est à peu près deux fois plus actif que la chlorpromazine sur le réflexe conditionné, mais inhibe proportionnellement moins la réaction non conditionnée.

D - Température corporelle :

L'action hypothermisante du chlorprothixène est nette. Chez le lapin, en équilibre thermique, l'action est plus forte que celle de la chlorpromazine. La même action se retrouve chez le rat et le cobaye. L'activité est également plus marquée que celle de la chlorpromazine chez le lapin en état de fièvre artificielle par le Pyrifer. De même, l'hyperthermie due à la di-éthyl-amide de l'acide lysergique, chez le lapin, peut être réduite par le Ro 4 - 0403 comme par la chlorpromazine.

Chez le rat rendu fébrile par injections de levure, on retrouve l'action hypothermisante des deux produits lorsque la température ambiante est normale. Si, au contraire, l'expérience s'effectue dans une atmosphère à 40°, les drogues produisent une ascension thermique. Il semble donc y avoir une perte de la régulation thermique dans les deux cas.

E - Potentialisation de l'anesthésie :

Le chlorprothixène renforce et prolonge l'action hypnotique du pentobarbital et des hypnotiques non barbituriques.

L'anesthésie réalisée par 4 g/kg d'Ethanol I.P. dure généralement moins d'une minute. L'administration S.C. ou orale de Ro 4 - 0403 à différents intervalles de temps avant l'Ethanol prolonge considérablement l'anesthésie à partir de doses aussi faibles que 0,25 mg/ kf. L'action de la chlorpromazine est moins prononcée.

TABLEAU II

Voie & Doses	Intervalle entre le traitement et l'adminis. d'Ethanol	Durée du sommeil en min.	
		Chlorprothixène	Chlorpromazine
S.C. 0,25 mg/kg	15 minutes	28 ± 12	0
S.C. 5 mg/kg	15 minutes	242	182 ± 20
S.C. 1 mg/kg	60 minutes	146 ± 25	46 ± 14
P.O. 0,5 mg/kg	60 minutes	7 ± 25	
P.O. 5 mg/kg	60 minutes	140 ± 35	
P.O. 0,5 mg/kg	120 minutes	11 ± 7	
P.O. 5 mg/kg	120 minutes	92 ± 17	

F - Analgésie centrale et potentialisation des analgésiques :

Administré isolément aux animaux, le Ro 4 - 0403 n'a pas d'action analgésique propre marquée. La douleur provoquée par excitation faradique de la pulpe dentaire n'est pas modifiée par le Ro 4 - 0403 seul jusqu'à mg/kg I.V. Chez le chien, à la dose de 20 mg/kg le produit abolit les réactions motrices aux excitations douloureuses pendant 45 minutes environ, mais ne supprime que de façon transitoire la réactivité électro-corticographique.

Par contre, le Ro 4 - 0403 I.V. potentialise puissamment les analgésiques. Une dose de 0,25 mg/kg fait passer de 100 à 150 % l'élévation du

seuil de réaction à l'excitation faradique de la pulpe dentaire. L'effet se trouve aussi prolongé. D'une façon générale, la potentialisation des narcotiques est nette. Elle permet d'obtenir, chez l'animal, une narco-analgésie notamment en associant le Ro 4 - 0403 et le R 875.

G - Convulsions expérimentales :

L'action anticonvulsivante du chlorprothixène aux tests classiques, seuil de sensibilité au pentétrazol chez la souris et à l'électrochoc chez le chat, est faible.

Chez la souris, 0,5 mg/kg S.C. de chlorprothixène sont sans influence sur la mortalité par la strychnine mais diminue l'intensité des convulsions, agissant ainsi comme l'acépromazine alors que la chlorpromazine est sans effet. le Ro 4 - 0403 diminue légèrement la mortalité et plus nettement l'intensité des convulsions à la nicéthamide.

Chez le lapin, 2, 5 mg/kg I.V. de chlorprothixène, 30 minutes avant le pentétrazol, ne modifient pas le seuil de déclenchement des convulsions cliniques ou des signes électriques, ils facilitent la généralisation et la permanence des ondes lentes à la différence de la chlorpromazine (1 mg/kg I.V.)

H - Vomissements :

Chez le chien, 0,5 mg/kg S.C. ou 2 mg/kg per os de Ro 4 - 0403 réduisent de 50 % les vomissements provoqués par injection, 3o minutes plus tard, de 0,1 mg/kg S.C. d'apomorphine. 4 mg/kg S.C. et 5 mg/kg par os entrainent une protection totale. L'action de la chlorpromazine est du même ordre de grandeur.

Dans un essai de classement de différentes drogues en ordre d'activité croissante, le chlorprothixène n'est dépassé que par la perphénazine et montre une activité supérieure à celles, notamment, de la prochlorpromazine et de la promazine.

I - Tracés électroencéphalographiques

Plusieurs séries d'expériences ont été conduites quant à l'action du chlorprothixène sur les tracés électroencéphalographiques des animaux, soit spontanés, soit modifiés par diverses excitations. On a étudié, principalement, les effets chez le chat et chez le lapin.

a) Chez le chat : immobilisé, curarisé, sous respiration artificielle, le Ro 4 - 0403 est injecté, en expérience aiguë, par voir I.V. aux doses de 5 et 1 mg/kg uniques ou répétées. L'animal, au calme et soumis à aucune agression, le rythme spontané est modifié avec :

- augmentation de l'amplitude,
- ralentissement des fréquences,
- bouffées généralisées, hypersynchrones, nettes à partir de 3 mg/kg

Les potentiels évoqués par différents stimuli sont modifiés par 1 mg/kg.

- augmentation de l'amplitude,
- aspect plus élargi du potentiel évoqué,
- irradiation plus diffuses,
- post-décharge lente en bouffées de fuseaux hypersynchrones, généralisés.

Les réponses par recrutement après stimulation rythmique de certains noyaux thalamiques ne sont pas modifiées jusqu'à 1 mg/kg et le seuil en est légèrement élevé pour des doses fortes.

Les stimulations nociceptives du nerf sciatique ou de la réticulée mésencéphalique entraînent normalement, chez l'animal éveillé, une désynchronisation des tracés ou une accélération des rythmes et une diminution d'amplitude des potentiels évoqués. Après 1 mg/kg de Ro 4 - 0403, la résynchronisation est plus rapide. Après 5 mg/kg, elle est très rapide, il y a élévation du seuil et diminution de la durée de la réaction d'éveil qui ne dure alors que le temps de la stimulation et quelquefois même uniquement les premières secondes de son application.

Chez les chats ayant des électrodes implantés de façon chronique et laissés dans leur milieu habituel, 5 mg/kg tendent à synchroniser les tracés en dehors de tout état de sommeil. A 15 mg/kg, tandis que l'animal s'endort et présente, si on le réveille, une tendance aux attitudes cataloniques, les tracés sont de plus en plus synchrones avec un aspect de sommeil qui persiste 3 heures mais disparaît si on réveille l'animal.

Si on se rappelle que le Ro 4 - 0403 ne modifie pas le seuil au Cardiazol, ce produit se montre donc comparable dans ces essais à la chlorpromazine et différents à la réserpine et des barbituriques qui ne modifient pas les potentiels évoqués, modifient davantage la réaction d'éveil et augmentent le seuil au cardiazol.

b) Chez le lapin, des doses de 0,1 à 1 mg/kg de Ro 4 - 0403 provoquent l'apparition de quelques ondes lentes, très amples, et parfois de courtes bouffées d'activation, l'aspect rappelle celui du début de la narcose barbiturique légère et reste assez bref, environ 30 minutes. Pour 1 à 10 mg/kg les effets sont plus nets, la resynchronisation peut persister plus d'une heure. Les effets sont plus marqués que ceux de l'acépromazine et assez comparables à ceux de la chlorpromazine à partir de 1 mg/kg mais les effets toxiques de celle-ci silence cérébral et quelquefois mort, peuvent apparaître après 10 mg/kg, en outre, l'effet en est plus fugace, 10 à 20 minutes.

L'action du Ro 4 - 0403 sur le système réticulé activateur ascendant se distingue en partie de celle de la chlorpromazine. Chez le lapin éveillé non préparé, la réaction d'éveil produite par stimulation nociceptive du sciatique est supprimée par 1 mg/kg de chlorpromazine et bloquée, de façon plus irrégulière, par la même dose de Ro 4 - 0403 mais, contrairement à la c

chlorpromazine, le chlorprothixène élève le seuil des réponses à la Pervitine. La réaction d'éveil provoquée par 100 mg/kg d'Esérine est supprimée par 5 mg/kg de chlorprothixène et atténuée par 5 mg/kg de chlorpromazine. Administré 10 minutes avant l'Esérine, le chlorprothixène n'empêche pas la réaction d'éveil. Le chlorprothixène et chlorpromazine, incapables de prévenir la réaction d'éveil à l'Esérine, peuvent l'atténuer ou l'annuler une fois qu'elle est établie.

Les ondes lentes et amples de la "psychose modèle" par LSD 25 sont rapidement normalisées, en 3 jours au lieu de 8 spontanément, chez le lapin, par 5 mg/kg I.V. de chlorprothixène chaque jour.

Les réactions électro-corticographiques à différents stimuli (auditifs, proprioceptifs, nociceptifs, proprioceptifs et nociceptifs, douloureux) sont modifiées par le Ro 4 - 0403 qui, à 20 mg/kg abolit la réactivité corticale à tous les stimuli. L'effet est moins net pour 10 mg/kg. Il dure au moins 45 minutes et c'est la réactivité aux stimulations nociceptives et proprioceptives qui réapparaît en premier lieu.

2°) EFFETS PERIPHERIQUES

A - Système cardio-vasculaire (rat, chat, lapin)

a) Tension artérielle :

Le chlorprothixène est, expérimentalement, hypotenseur, principalement chez l'animal anesthésié. Cette constatation est sans doute à rapporter aux propriétés renforçatrices de la narcose qu'il possède. La chlorpromazine agit de même.

L'hypotension par le chlorprothixène est diminuée par l'atropine. Chez le chat décapité, l'hypotension est brève, suivie d'une ascension secondaire.

Dans l'hypertension expérimentale à la DOCA chez le rat néphrectomisé d'un côté, le chlorporthixène détermine une baisse de tension proportionnellement plus faible que celle de la chlorpromazine, l'action ne lui devenant égale ou supérieure que pour les doses fortes.

b) La fréquence cardiaque est légèrement accélérée, ce résultat s'opposant à la bradycardie généralement observée avec la chlorpromazine. Sur le coeur isolé, la perfusion Ro 4 - 0403 dans les vaisseaux coronnaires ne modifie pas le rythme.

c) L'irrigation des différents territoires, fémoral, carotidien, etc.... n'est pas sensiblement modifiée par des doses de Ro 4 - 0403 I.V. de 0, 025 à 2,5 mg/kg.

d) Vaisseaux coronaires.

In situ, il existe une action vasodilatatrice coronaire qui, chez

le chat thoracotomisé, reste minime à la dose de 0,01 mg/kg I.V. et devient nette et prolongée à partir de 0,1 mg/kg I.V. Sur le coeur isolé, les variations sont minimes.

e) Action inotrope cardiaque :

Sur le coeur isolé, une légère diminution des contractions cardiaques ne s'observe qu'à partir d'une concentration de 10^{-5} ce qui représente un effet beaucoup plus faible que celui de la chlorpromazine dans les mêmes conditions. Etant donnée la faiblesse de cette action inotrope négative cardiaque et la relative faiblesse de l'action vasodilatatrice coronaire, on peut admettre que l'effet direct du Ro 4 - 0403 sur le coeur est minime et ne fait que traduire les modifications de la circulation périphérique, ce qui tend à confirmer l'étude des pressions dans les cavités cardiaques dont la baisse reste inférieure à celle des pressions périphériques.

f) Antagonisme médicamenteux cardio-vasculaire

Le chlorprothixène s'oppose à l'hypotension par l'acétylchôline dès la dose de 0,2(mg/kg I.V. Cet effet est beaucoup plus faible que celui de l'atropine, mais 4 fois plus marqué que celui de la chlorpromazine.

Le chlorprothixène s'oppose à l'hypertension adrénalinique chez l'animal atropinisé, à partir de doses de l'ordre de 0,005 mg/kg l'effet est très net pour 0,01 mg/kg I.V. et se prolonge 10 à 20 minutes. Après 0,05 mg/kg I.V. on note une inversion adrénalinique de 10 à 15 minutes, suivie d'une diminution de l'action hypertensive pendant plus de 30 minutes. La chlorpromazine agit à peu près de même, mais à doses doubles.

L'élévation tensionnelle par clampage des deux carotides met en évidence une diminution du réflexe sinu-carotidien.

B - APPAREIL RESPIRATOIRE

a) Volume respiratoire minute :

Le chlorprothixène stimule nettement la respiration chez le chat anesthésié, le volume respiratoire minute augmente de 15 à 20 % pendant 2 à 10 minutes, après 0,025 à 2,5 mg/kg I.V. L'ensemble des essais sur différentes races animales, et dans différentes conditions, met en évidence une activité assez variable sur le rythme et l'amplitude respiratoires mais avec, le plus souvent, une augmentation du rythme et une diminution de l'amplitude.

Il faut en rapprocher les essais de potentialisation des narcotiques par le Ro 4 - 0403 qui se conduit alors comme un antagoniste de la dépression respiratoire. C'est ainsi qu'il lutte contre la bradypnée et la bradycardie normalement entraînées par le R 875

b) Spasmes bronchiques

Le chlorprothixène s'oppose aux spasmes bronchiques provoqués aussi bien par pulvérisation d'histamine ou de sérotonine que par une intraveineuse de sérotonine. Avec ce dernier procédé, le Ro 4 - 0403 est 10 fois plus actif que la chlorpromazine.

C - DIURESE ET ELECTROLYTE

L'action sur la diurèse, dans différents essais, s'est montrée faible. On n'a pu noter aucune inhibition certaine de l'excrétion du rouge phénol, c'est-à-dire de la fonction tubulaire. L'excrétion du sodium est augmentée de façon à peine significative pour des doses fortes, tandis qu'il n'y a pas de modification du pH urinaire ni de l'excrétion du potassium

D - INFLUENCE SUR LA SECRETION GASTRIQUE

Comme la chlorpromazine, et à l'opposé de la réserpine, le Ro 4 - 0403 ne provoque pas d'hypersecrétion gastrique chez l'animal au cardia et au pylore liés.

E - SPASMES INTESTINAUX

Sur l'intestin isolé de cobaye et de lapin, le chlorprothixène s'avère 4 fois plus actif dans son action antagoniste du chlorure de baryum que la papavérine et 30 fois moins que l'atropine. La chlorpromazine donne des résultats analogues. Vis à vis de l'histamine, le Ro 4 - 0403 est deux fois moins actif que la chlorpromazine.

F - ACTION ANESTHESIQUE LOCALE

Elle est nette et mesurée au niveau de la cornée du lapin, comparable à celle de la chlorpromazine.

G - GANGLIONS AUTONOMES

Le chlorprothixène entraine, dès la dose de 0,01 mg/kg I.V. chez le chat, un début d'inhibition de la contraction de la membrane nictitante produite par excitation électrique du sympathique cervical. On atteint un effet total pour 0,5 mg/kg, avec une durée d'action allant de 20 minutes à plus de 3 heures. Il est toutefois difficile de parler d'action de blocage ganglionnaire car, dans les mêmes conditions, l'excitation post-ganglionnaire montre un degré d'inhibition à peu près parallèle.

CONCLUSION

On peut dire que le chlorprothixène se comporte expérimentalement comme un neuroplégique dont les activités s'apparentent par bien des points à

celles du groupe des phénothiazines. Son activité centrale est dominée par ses propriétés inhibitrices et sédatives. Il paraît posséder des points d'impact au niveau des zones corticales et sous-corticales de distribution des excitation psychiques, mais le détail de son mode d'action, notamment au niveau de la réticulée, met en évidence à la fois des analogies et des différences d'action avec la chlorpromazine.

Il se distingue encore par un effet catatonisant moins net et moins prolongé que celui de bien des phénothiazines. On sait, à ce sujet que COURVOISIER a émis l'opinion qu'il existe un parallélisme entre l'action cataleptique chez l'animal et les manifestations parkinsonniennes chez l'homme.

Comme bien des phénothiazines, le chlorprothixène a un large spectre d'action périphérique, mais se distingue par une action anti-acéthylcholine et anti-sérotinine particulièrement nette. Sa tolérance circulatoire paraît également favorable et on souligne l'absence de dépression respiratoire lorsqu'il est associé aux narcotiques.

RAPPEL DES SYMPTOMES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DU DELIRIUM TREMENS

Empruntant à Boudin, la définition de cette affection, nous dirons que cette manifestation à grand spectacle de l'éthylisme chronique, dont elle est la complication la plus grave, est un délire aigu, confuso onirique avec agitation qui apparaît brusquement chez un alcoolique chronique et qui évolue d'une manière paroxystique en quelques jours, dans un tableau grave comportant quatre signes caractéristiques :

- fièvre,
- sueurs profuses,
- deshydratation massive
- tremblement intense spécial.

De l'ETIOLOGIE du délirium trémens, nous retiendrons qu'il est l'apanage des grands buveurs, des gros consommateurs de vin rouge surtout, qui dans notre statistique en buvaient aux environs de quatre litres par jour.

- A cet effet, signalons que la plupart des malades de notre série appartiennent à une catégorie de buveurs bien spéciale. Ce sont des "alcooliques vicieux". Ils ne s'enivrent pas en général, ne rentrent pas ivres chez eux, bien plus ils n'y boivent pas, (sauf lorsque le reste de la famille s'adonne à la boisson). Il s'agit de sujets qui boivent en cachette de leur entourage, lequel souvent, en toute bonne foi ne découvre la vérité qu'une fois le malade hospitalisé pour délirium tremens.

C'est alors que les habitudes alcooliques au travail, les stations dans les débits de boisson sur le chemin du retour, ou le monceau de bouteilles vides dans l'appentis de l'artisan sont découverts.

- Nous tenons pour significative l'observation suivante dont nous rapporterons plus loin, les conclusions thérapeutiques.

THO..... Alfred 47 ans, Artisan Electricien, puis Chauffeur de Chaudières :

Adressé au Service du Docteur PERON pour une cure de désintoxication, il fausse compagnie à sa famille qui l'y accompagnait. Retrouvé 48 heures

après sur la voie publique, en état de délirium trémens, il passe alors dans le Service des agités, dont il sortira guéri pour reprendre le chemin de la Salpétrière ou il aboutira cette fois !

Lors de son passage dans le service, nous apprenons l'histoire suivante, narrée par sa famille :

Il s'agit d'un artisan électricien établi autrefois à son compte. Il avait l'habitude de régler ses affaires au comptoir des cafés, devant le réprobation croissante de sa famille, il cesse cette pratique et s'amende totalement semble-t-il. Il cède ensuite son magasin à son fils et devient chauffeur de chaudières pour ne pas s'ennuyer, dit-il. Ce travail ne lui permet d'être chez lui que le soir. Sa famille se félicite de le voir si zelé, et si travailleur. Ne va-t-il pas à ses chaudières les jours fériés. Elle s'inquiète de le voir de nouveau boire un peu, le médecin de famille, pour que cette situation n'empire pas, conseille une cure de désintoxication, bien que le sujet ne soit jamais ivre.

Ce n'est qu'à l'occasion de son passage dans le service, que la famille voulant récupérer des effets de travail, oubliés près des chaudières, y découvrit des monceaux de bouteilles et y apprit les habitudes oenophiles du sujet qui buvait en moyenne cinq litres de vin rouge par jour.

- Cette observation n'est pas isolée dans l'histoire des antécédents de nos 60 malades. Elle illustre sans peine que l'alcoolique faisant un délirium tremens est d'abord un grand buveur, et ensuite un buveur sans volonté de sevrage, puisqu'il s'efforce de se retrancher de ceux qui veulent l'empêcher de boire. C'est l'homme qui boira en cachette, qui mentira sur le montant de sa paye pour en garder une grosse partie, c'est le facteur ou le livreur qui accepte les petits verres au dehors et qui chez lui fera façade de sobriété.

- C'est pourquoi nous insistons sur certaines professions dont un contingent important est représenté dans la population de nos malades : blanchisserie, bâtiment, hôtellerie, chauffeurs livreurs, facteurs....

UNE CAUSE DECLENCHANTE :

Est le plus souvent retrouvée.

- Il est classique de rapporter à l'éclosion d'un delirium tremens une intervention chirurgicale même minime, un traumatisme, une affection médicale, mais le plus souvent, il s'est agi pour nos malades d'un delirium "a potu suspenso".

Dans une statistique récente, Boudin et Lauras incriminaient le sevrage brusque dans 36 % des cas de leurs 115 malades, chez nos 60 malades, les étio-

logies suivantes ont été relevées :

- Affections médicales	10
- Interventions chirurgicales	8
- Sevrage	36
	6
	60

- Ce sevrage si important dans l'étiologie du delirium, relève souvent d'une bonne intention, volonté de l'entourage , du médecin de famille de voir cesser du jour au lendemain l'ingestion du toxique, et ceci sans la moindre précaution.

- Signalons à ce propos le nombre de malades admis pour ivresse sur la voir publique, hospitalisés durant 48 heures, et faisant quelques heures après leur sortie une crise de délirium tremens. Ils ont été sevrés sans précaution, assez souvent des signes, comme une dysarthrie légère, une démarche un peu ataxique, une langue sèche et une soif croissante, ont été rapportés à un "lendemain de cuite" chez un sujet agressif.

- Il s'agissait de signes prémonitoires du delirium tremens, la pression extremement douloureuse des masses museulaires du mollet, qui signe pour Michaux l'état de sevrage, aurait du faire transférer le malade dans un service spécialisé.

C L I N I Q U E

Le seul aspect du malade en delirium tremens signe l'affection.

Dans la cellule, où regne une odeur sui generis caracteristique, "l'odeur podalique de clerambault", se trouve le plus souvent hurlant et déchainé un malade au visage vultueux, souvert de sueurs.

C'est une bête humaine, qui déborde d'activité qu'elle soit debout ou couchée. Les gestes sont variés, le plus souvent le malade s'efforce de reproduire l'activité professionnelle habituelle d'une façon cohérente, puis soudain, il se précipite dans une autre direction, s'efforce de déchirer son matelas, hurle des injures ou pousse des cris stridents parce qu'il est effrayé.

- Il est effrayé parce qu'en proie à des hallucinations,à des hallucinations effroyables : des animaux effrayants et féroces peuplent sa cellule, et vont lui faire un mauvais sort : tigres, loups, rats, crabes géants.... il voit des individus prêts à le tuer, une potence.....

- Il sent des odeurs épouvantables, perçoit le soufre de l'enfer,

- il entend des injures précises à son égard, injures qu'il répète aux infirmiers, aux médecins.

- Le malade est en proie à des hallucinations anesthésiques, une pieuvre gluante l'enserre, des aiguilles le perçent.

Mais ces hallucinations sont en rapport souvent avec sa profession, ses préoccupations. Il ferait dormir éveillé, alors qu'il ne dormira pas avant que sa crise ne se calme (le commeil étant d'un heureux pronostic, lorsqu'il revient).

Ce reve effrayant revêt des paroxysmes, lorsque vient la pénombre surtout, le malade se croit en butte à des attaques soudaines et se jette contre les murs pour leur échapper, identifie son matelas comme un agresseur et le met en pièces, mais ces aspects varient d'un instant à l'autre, le malade passe de l'agitation la plus démeusurée à l'abattement le plus complet.

- Un personnel entrainé à ce genre de malades sait qu'en entrant dans la chambre d'un delirium, il est possible de l'apaiser et de le tranquilli-

ser en lui parlant d'une voix calme, en évitant de le bousculer, et de le tirer de son rêve pour un moment. La conversation qui s'engage montre qu'il s'agit d'un sujet en pleine confusion.

- Ne sachant pas où il est, coutumier des fausses reconnaissances, il racontera d'une voix pateuse, ce qu'il accomplit ou ce qu'il a fait récemment trouvant ainsi naturel de chasser le léopard dans sa cellule. On peut donner à la conversation le tour désiré, suggérer au malade de nouvelles images hallucinatoires : lui montrer des singes suspendus au plafond ce qui l'amuse ou au contraire une araignée géante tapie dans un coin, ce qui l'effraye.

Lui donner virtuellement les instruments de son travail, un marteau, des clous pour le menuisier ou on le verra s'efforcer de planter un clou dans un mur, laisser tomber ses outils au sol, et les chercher avec patience.

SYNDROME NEUROLOGIQUE

Boudin et Lauras dans leur ouvrage, Krebs dans sa thèse, ont mis en évidence le syndrome neurologique du délirium tremens qui donne à cette affection une entité neurologique.

Ils décribent quatre signes constants que nous avons également toujours retrouvés dans nos cas, et notés dans la grille séméiologique que nous avons dressée pour suivre l'évolution du delirium tremens traité par le Ro4-0403.

- Un tremblement généralisé de tout le corps, permanent, persistant lors du sommeil et d'autant plus intense que le delirium est sévère.

- Une dysartherie particulière, constituée par le tremblement et une anormalie de la musculature de la moitié inférieure du visage, la lèvre inférieure tombante, l'ouverture de l'arc mandibulaire réduite, les mouvements de la langue diminués donnent à la voix, un timbre nasonné, assourdi, les diphtongues sortent mal.

- Une ataxie toujours présente depuis l'impossibilité absolue de coordonner une attitude, - a quatre pattes, il tombe à plat ventre sur le sol - jusqu'à l'ataxie décelée seulement par la manoeuvre de Romberg.

- Des troubles de la démarche associant un élargissement du polygone de sustentation et une incoordination des mouvements. La combinaison de ces signes peut donner la classique démarche en pantin dans les grands delirium tremens.

Si l'incoordination des mouvements au lit est observée avec une quasi constance, on peut également d'après Boudin d'une façon plus rare voir :

- une abolition des achilleens
- un myosis serré,
- une crise comitiale qui peut inaugurer le délirium et demeure sans lendemain, chez le sujet non comitial.

Il est important de noter qu'il n'y a :

- ni paralysie,
- ni signes pyramidaux,
- ni signes méningés.

Certes on peut découvrir une raideur de la nuque, un signe de Kernig mais il s'agit alors d'une affection méningée associée, dont la ponction lombaire étaye l'origine :

- Méningite cérébrospinale, un cas dans notre statistique,
- Méningite tuberculeuse, un cas également,
- Hémorragie méningée, deux cas.

SIGNES GENERAUX :

Le délire s'accompagne de signes généraux extrémement sévères, dont l'importance commande le pronostic :

- une fièvre, presque toujours présente, qui dans notre statistique s'étage de 37° 3 à 39° 9

- des sueurs extraordinairement abondantes, coulant en rigoles le long du corps du malade, donnant à l'atmosphère de la cellule cette odeur caractéristique du delirium.

- La langue rotie, les dents enduites de mucus solidifié, l'haleine fétide, une soif féroce; le malade se jette avec avidité sur les liquides présentés, témoignent de la deshydratation intense du sujet. Insistons sur la fréquente notion de fontaine, de gargouillis liquidiens que croit voir le malade dans son délire.

- Le pouls est très rapide, la tension artérielle variable.

Pour porter un pronostic, il faut aussi pratiquer une auscultation pulmonaire, ce qui quelquefois permet de retrouver une cause : pneumopathie aigüe, tuberculose pulmonaire en évolution

Signalons la facheuse découverte d'une cicatrice de gastrectomie, celle encore plus ennuyeuse d'un subictère, d'un gros foie, voire d'un ascite.

ETUDE BIOLOGIQUE

Grâce à une rigoureuse méthode d'investigations quotidiennes, portant non seulement sur les dosages humoraux, mais encore sur les excreta et ingesta, résultats qui sont suivis par rapport à la clinique. Boudin, Lauras et Krebs dans un mémoire à la Société Médicale des Hopitaux de Paris, Lamière dans sa thèse, ont pu décrire un syndrome biologique au delirium tremens.

A la deshydratation observée cliniquement répond une deshydratation biologique marquée par :

- une perte de poids, considérable et brutale 2 à 4 kg.

- Une hémoconcentration, protides et hématocrite sont augmentés

On observe une rétention sodée, la natrémie est augmentée la natiurie étant basse.

Le catabolisme azoté est considérablement augmenté :

- l'urée urinaire grimpe, 50, 70, 80 g/1000/jour.

- L'urée sanguine, s'élève parallélement, dépassant rarement 1g/1000 sauf chez les sujets dont les reins étaient déjà lésés. Cette augmentation du catabolisme azoté, est parallèle à la chute pondérale de la crise, au contraire, sitôt que le malade est guéri de son accès, l'anabolisme est considérable, le poids augmente, les chiffres d'urée urinaire et sanguine baissent.

- Des corps cétoniques sont retrouvés dans les urines, reflet de la néoglycogénèse qui s'effectue aux dépens des réserves lipidoprotidiques.

- La réserve alcaline basse, répond sans doute à la présence de ces corps cétoniques.

- Le potassium sanguin est bas, la kaliurie élevée au contraire, surtout aux environs de la 48e heure.

Cette fuite potassique, provient de la libération du potassium

cellulaire, cette constatation étudiée par Boudin sur 115 malades, réfute les conclusions de Coirault et Laborit qui, au contraire, devant une hypokaliurie pensaient à une "hyperkalytie" par rentrée excessive du potassium dans les cellules.

- Les éosinophiles sont très diminués 40 au mm3 voire 3 ou 4 par mm 3 à la 72e heure.

- Tous ces signes biologiques sont en retard par rapport aux signes cliniques qui les précédent de deux à trois jours, et disparaissent après la fin de la confusion mentale. Le syndrome biologique est constant, d'une intensité variable selon qu'il s'agit d'un delirium tremens, d'un délire suraigu ou au contraire d'une bouffée confuso-onirique. Il confère une étroite parenté aux accidents aigus de l'éthylisme chronique avec le delirium tremens.

Le syndrome n'a rien de spécifique, il ne donne pas une ipseité biologique aux délirium tremens, mais ses données sont extremement utiles pour édicter une thérapeutique idoine, car en fait de telles lésions biologiques rentrent dans le cadre des maladies de l'adaptation de Selye.

LE DIAGNOSTIC

Pour notre étude, le diagnostic différentiel aura surtout pour intérêt primordial, d'éliminer soigneusement du cadre des delirium tremens les autres accidents d'agitation et de délire dûs à l'alcoolisme, c'est-à-dire l'ivresse alcoolique, les accès évolutifs aigus, des encéphalopathies alcooliques.

L'IVRESSE

Il s'agit certes d'un sujet agité titubant, de tenant pas debout, qui raconte des propos incohérents prononcés d'une voix pâteuse, mais il n'a pas de fièvre, il n'a pas de sueurs, pas d'hallucinations et pas de deshydratation.

En tout cas, il empeste l'alcool, vomit, et preuve absolue, le dosage de l'alcoolémie est élevé.

Mais il faut se méfier que ce sujet hospitalisé, donc en état de sevrage, ne commence une crise de delirium tremens, c'est-à-dire qu'il ne faudrait prononcer sa sortie qu'après un examen au moins succint.

Les poussées évolutives aigues des encéphalopathies alcooliques : C'est un malade assez agé qui avant de rentrer dans sa phase actuelle de confusion et d'agitation, a sombré depuis une ou deux semaines dans un état d'hébètement progressif, qui lui a fait tenir des propos incohérents, ne plus vouloir manger. Dans la phase aigue est réalisé un état confuso onirique avec agitation, mais sans signes généraux graves, ou l'examen neurologique malaisé retrouve un grassping, une raideur oppositionnelle, des mouvements choréo-athétosiques. Cet état ne reste pas après une huitaine de jours, ce qui peut amener à réviser le diagnostic d'un délirium tremens étiquetté comme tel. Supposant qu'il s'agissait de la poussée aigue d'une encéphalopathie aigue alcoolique

P R O N O S T I C

Après avoir décrit ce qu'est un delirium tremens, signalé dans les délires aigues d'origine alcoolique ce qui n'en était pas, il nous faût dire qu'il est des formes de delirium tremens extrémement graves d'emblée ou tous les signes sont au maximum, mettant en jeu le pronostic vital d'une manière immédiate, d'autres formes au contraire où il s'agissait au début d'un délire subaigu alcoolique qui s'est aggravé malgré un traitement correct.

Ce qui conduit à tenir aux familles venant prendre des nouvelles de leur malade une attitude univoque quant au pronostic : le délirium tremens est une affection qui met en jeu dans tous les cas le pronostic vital :

- Ce d'autant que la maladie, déjà très grave en elle même possède des complications :

Le Collapsus cardiovasculaire :

Relativement fréquent responsable des 3/4 des décès de la statistique de Boudin, Lanière et Krebs, il peut survenir brusquement sans cause, représenter un des symptomes de l'insuffisance surrénale aigue, mais le plus souvent, il semble devoir être rattaché à l'action des neuroleptiques, type chlorpromazine.

Dans notre statistique de 60 cas, la tension artérielle de nos malades a été prise un minimum de deux fois par jour, ce n'est pas un des moindres intérêts du Ro 4 - 0403 d'avoir constaté que non seulement, nous n'avons pas eu un seul collapsus, mais encore que les malades traités par ce neuroleptique n'accusaient pas de chute tensionnelle sérieuse, un seul de nos malade a vu sa tension de 13 7 tomber à 9 5 pour se relever ensuite.

L'insuffisance hépatique aigue :

Avec son aboutissement : le coma hépatique, peut survenir, elle est responsable du décès de deux de nos malades.

Les complications pulmonaires :

Qui a vrai dire sout souvent la cause déclenchante du délirium, aggravant considérablement le pronostic, car elles sont déjà sérieuses en elles-mêmes, et elles surviennent chez un sujet taré parce qu'alcoolique.

Les complications neurologiques :

Hémorragie méningée, hématomes sous dural post traumatique ou intra-cérébral qu'ils soient cause ou conséquence du delirium lui confèrent un danger d'autant plus grave qu'ils risquent de passer inapercus dans la riche symptomatologie du delirium.

Le pronostic enfin est considérablement affecté par la cause déclenchante ce d'autant que l'éthylique a déjà mauvais terrain pour n'importe quelle maladie, éprouve d'énormes difficultés à se battre sur deux fronts : son delirium et l'affection causale :

- tuberculose pulmonaire en évolution
- pneumopathie aigue
- méningite purulente aigue, un de nos décès est incriminé à l'une d'elles.
- méningite
- intervention chirurgicale ou traumatisme grave

Une récidive de delirium tremens, une gastrectomie dans les antécédents des manifestations comitiales aggravent encore le pronostic.

EXPOSE DE NOTRE TECHNIQUE

Nous avons traité soixante malades présentant un delirium tremens sans les sélectionner, c'est-à-dire que nous les avons soumis à un traitement par le chlorprothixène, à mesure qu'ils étaient admis au pavillon des agités pendant deux mois.

L'age de nos malades s'étageai t de 27 à 69 ans, il y avait dix femmes et 50 hommes.

Ils présentaient tous une symptomatologie clinique de delirium pour 55 d'entre eux, 5 de nos malades étaient en predelirium.

Pour suivre l'évolution de nos sujets sous Ro 4 - 0403, nous avons établi une grille séméiologique, faite de signes cliniques, car il ne nous a pas été possible, par manque d'équipement de noter l'évolution biologique de l'affection de nos sujets.

Notre grille inventoriait :

- la cédation de l'excitation psychomotrice, partant le décubitus facilitant la reprise du sommeil,

- la chute de temperature jugée sur des chiffres thermiques matinaux et vesperaux

- la réhydratation, jugée sur l'état de la langue, le signe du pli cutané, la reprise du poids et la moindre avidité à boire,

- le retour à la conscience normale,

- la disparition du syndrome neurologique, c'es-à-dire l'effacement de la dysarthrie, de l'ataxie et du tremblement.

- Enfin chaque jour, pouls et tension artérielle, étaient pris par deux fois, dans l'éventualité d'un collapsus cardiovasculaire.

Il va sans dire que le Ro 4 - 0403 ne résume pas le traitement administré à nos malades.

a) Nos malades ont été réhydratés, par voie buccale, sauf ceux qui étant comateux, ont du être perfusés.

Cette réhydratation comprenait : des jus de fruits dilués dans de l'eau sucrée, deux litres environ à la demande et autant d'eau d'Evian.

Nous nous sommes efforcés de faire absorber sitôt que possible une alimentation solide à base de purée, de viande hachée, et de desserts sucrés.

b) Systématiquement les malades recevaient un cocktail vitaminique :

- vitamine B_1 200 mg.
- vitamine P_{12} 1000
- vitamine B_6 100 mg.

Plus un extrait de foie injectable. L'agitation, une fois calmée, nous avons prescrit à titre systématique 1 g de vitamine C I.V.

c) Bien entendu, des antibiotiques ont été prescrits, et lorsque l'affection causale le nécessitait et lorsque la température du malade dépassait 38°5

d) Le chlorprothixène se présente sous forme d'ampoule à 2 ml pour 15 mg de produit à administrer par voie intramusculaire profonde, on peut sans risque, injecter 60 mg. par injection.

Comme il s'agissait de la première expérimentation clinique systématique du Ro 4 - 0403, nous avons tatonné.

Partant des conclusions, seules publiées de Nieto et Colqui traitèrent avec succès 12 cas de delirium tremens avec des doses de 75 mg/j, et des résultat de Gross et Kaltenback publiant sans explications 36 cas de delirium guéris par des doses de 40 à 460 mg. associées avec de la paraldéhyde, nous avons débuté notre expérimentation en soumettant nos malades à une dose de 120 mg. au début, Cette série comprend 21 malades.

Puis nous avons augmenté nos doses à 180 mg. pour le traitement d'attaque de 9 de nos malades. Enfin nous avons mis d'emblée 30 de nos malades à une dose de 240 mg. de chlorprothixène/jour.

Nous avons cherché par le traitement d'attaque à faire céder le plus vite possible l'agitation psychomotrice, puis les doses de chlorprothixène étant baissées, à rendre au sujet une conscience necessaire et suffisante, car si elle est trop faible, le malade peut récidiver sa crise, et si elle demeure trop élevée, le sujet demeure trop somnolent pour que soit apprécié son degré de conscience

O B S E R V A T I O N S

I - Rob... André, 53 ans - Charbonnier :

Le malade qui en est à sa deuxième crise de delirium tremens présente une pneumopathie aigue :

Il recoit 120 mg. de Ro 4 - 0403, pendant quatre jours, 90 mg. pendant trois jours, 60 mg. pendant deux jours.

En même temps, le traitement à base de vitamines sus décrit, plus deux millions de pénicilline pendant cinq jours.

- la fièvre tombe en trois jours et la température demeure normale ensuite,
- l'agitation psychomotrice cède graduellement en trois jours,
- la deshydratation a disparu le 4eme jour,
- le tremblement cédera en 7 jours, l'ataxie et la dysarthrie en 6 jours,
- la confusion mentale a duré deux jours, la conscience était totale le 5eme jour.

CONCLUSION : Le malade accepte la désintoxication,
Il sortira au lleme jour, guéri de son delirium
L'évolution sous Ro 4 - 0403, n'a amené aucun incident, la tension artérielle n'a pas variée.

II - Mar... Albertine 60 ans - Blanchisseuse

Delirium tremens à potu suspenso chez une grand éthylique consommant 3 litres de vin par jour, au moins, la malade présente un ictère et un gros foie, débordant le gril costal de cinq doigts.

la température à 37°9, à l'arrivée, cède le lendamein et ne remontera plus,
- l'agitation psychomotrice est nulle en 2 jours,
- la confusion mentale s'effacera totalement en 4 jours,
- la deshydratation est calmée en 2 jours,
- le syndrome neurologique disparaitra en 3 jours, sauf le tremblement très discret cependant, qui persistera lors du transfert de la malade.

La malade a reçu outre les vitamines et l'extrait de foie :

- 120 mg. pendant deux jours,
- 90 mg. de Ro 4 - 0403, durant trois jours.

CONCLUSION : La malade est transféré au bout de six jours dans un service de Médecine, aucun incident tensionnel, le chiffre de la T.A. demeurant égal.

III - Dec.... Armand, 47 ans - Ouvrier Métallurgiste :

Malade en très mauvais état, présentant une polynévrite des membres inférieurs, très amaigri. Aucune cause à relever.

Son agitation psychomotrice importante cédera brutalement le 3eme jour, pour faire place à un abattement qui durera deux jours.

- La température de 37°9 à l'arrivée sera normale le lendemain,
- La malade retrouvera la totalité de sa conscience le quatrième jour.
- La deshydratation cessera le 4eme jour,
- Le syndrome neurologique persistera 5 jours, marqué surtout par une ataxie.

Le sujet à reçu 120 mg. de chlorprothixène pendant 3 jours,
90 mg. -- -- pendant 2 jours,
60 mg. -- -- pendant 2 jours.

CONCLUSION : Malgré une chute tensionnelle, 15/10 à l'arrivé, 10/6 le 3eme jour la remonté à 12/6 n'ayant lieu que le sixième jour, 14/8 au départ du malade, celui-ci est parti guéri de son delirium et parfaitement conscient, dans un service de médecine huit jours après le début de sa crise.

IV - Sin.... Jesu 28 ans - Invalide :

Ce jeune malade est amené, dans le service, pour un delirium tremens durant depuis deux jours, malgré chlorpromazine et strychrothérapie.
La cause déclenchante en est une ulcération linguale d'origine dentaire.

Il présente une température à 38°8, une agitation psychomotrice démesurée même pour son delirium tremens, dans sa confusion onirique, il par-

ticipe à des opérations militaires vécues, voit des tués partout. L'ataxie est maximum, le sujet ne tient pas debout.

- Il est mis sous 120 mg. de Ro 4 - 0403 et y demeurera pendant deux jours,
- L'agitation se calme en 3 jours, ainsi que la deshydratation,
- Le malade reprend conscience également en 3 jours,
- La température de 38°8 est à 37°8 le lendemain et deviendra normale et le restera.
- Le syndrome neurologique s'effacera en 4 jours

CONCLUSION : Le malade sortira sept jours après son entrée dans le service, ayant accepté la désintoxication, en comprenant ce qu'elle est, donc parfaitement conscient et complétement guéri,
La tension artérielle qui était de 14/8 à l'arrivée, est tombée à 11/8 en 2 jours, du traitement, elle remontera au chiffre antérieur en 4 jours.

V - Mal... Serge, 32 ans - Camionneur :

Il s'agit là d'un prédelirium, chez un homme jeune, désintoxiqué une fois déjà après une crise de delirium. Aucune cause ne peut être retrouvée.

Si la température n'est qu'à 37°7, le sujet est agité, en sueurs, assez peu confus, mais dysarthique, il est mis sous 120 mg. de chlorprothixène.

Le lendemain, le malade est strictement normal, un peu abattu.

Le traitement, 90 mg. de Ro 4 - 0403 est maintenu par prudence durant 4 jours.

CONCLUSION : Le malade, qui accepte la désintoxication sort le cinquième jour en excellent état, aucun incident tensionnel à relever.

VI - Coc.... Jacques 28 ans - Ouvrier du batiment :

Il s'agit là aussi d'un prédelirium, sans cause déclenchante. Le malade est agité, ataxique et dysarthrique, en proie à une confusion mentale qui lui donne l'impression d'être à son travail

On institue un traitement de 120 mg. de Ro 4 - 0403, le lendemain, le malade est calme, conscient, la parole est encore malaisée, la soif intense. La température est normale mais la T.A. est tombée de 12/7 à 9/5. Le malade est complètement guéri le troisième jour.

Un traitement de 60 mg. de chlorprothixène est continué pendant 4 jours, la tension artérielle est remontée à 12/7 le quatrième jour.

CONCLUSION : Le malade accepte la désintoxication et passe guéri dans le service ad-hoc dix jours après le début de sa crise

VII - Bou... Paul, 64 ans - Retraité de l'E.D.F.

Delirium tremens a potu suspenso chez un grand éthylique. Il s'agit de la première crise, le sujet est en outre atteint d'une polynévrite des membres inférieurs.

Mis sous 120 mg. de Ro 4 - 0403, l'agitation psychomotrice cède en 3 jours, ainsi que les hallucinations et la confusion mentale.

La température se normalise en deux jours.
La deshydratation cesse le 3eme jour,
Le syndrome neurologique s'efface en trois jours, sauf le tremblement qui durera trois jours encore.

Dès le 4eme jour , on prescrit 60 mg. de chlorprothixène, traitement qui durera jusqu'à la sortie, sept jours après le début de la crise.

CONCLUSION : Pourtant agé et polynévritique de surcroit, le malade est sorti guéri sept jours sans incident tensionnel, mais il refuse la cure de désintoxication.

VIII - Qui..... Maurice, 46 ans - Laveur de Carreaux :

Entré dans le service pour un predelirium, a potu suspenso, modérément fébrile, 37°8

Mis sous 120 mg. de Ro 4 - 0403, le lendemain, le malade est guéri de son affection, la température est normale, l'agitation nulle, la conscience pleine et entière, le tremblement persistera encore durant deux jours. Par prudence le malade est soumis à une dose de 60 mg. de chlorprothixène pendant quatre jours puis passe dans un service de désintoxication alcoolique. Aucun incident tensionnel, la T.A. n'a pas varié durant le traitement.

CONCLUSION :Le sujet est sorti parfaitement guéri cinq jours après le début de sa crise, acceptant la désintoxication.

Après les huit cas extrémement favorables de malades qui ont été guéris par une dose de 120 mg. au maximum par jour, nous présenterons maintenant cinq malades pour lesquels il a fallu augmenter les doses journalières devant le peu d'effets de la dose employée, ou devant une recrudescence de la maladie.

IX - Bau... Maurice, 69 ans, Fraiseur :

A la suite d'une ulcération linguale par chicot dentaire, développe un delirium tremens extremement serieux.

Il s'agit pour ce malade de sa première crise. Elle survient chez un sujet en bon état. Mis pendant six jours à une dose journalière de 120 mg. de Ro 4 - 0403, on obtient une sédation marquée mais incomplète de l'agitation, le malade s'agite pour de faibles excitations. Il demeure totalement confus.

La dysarthrie et l'ataxie sont toujours présentes, la température oscille entre 37°5 et 38°, les sueurs et la deshydratation, malgré des boissons abondantes, persistent.

Le septième jour, on institue un traitement de 150 mg./jour de chlorprothixène, bien que la T.A. de 13/7 soit tombée à 11/7.

Le lendemain, aucune importante amélioration, le malade repose calmement, le surlendemain sauf la dysarthie qui durera encore deux jours. On trouve un malade apaisé et conscient. Les doses de chlorprothixène sont ensuite baissées de 30 mg. en 30 mg., le malade sortira guéri.

CONCLUSION : Il s'agissait là d'un malade agé, pour lequel nous avons du employer pendant quatre jours 150 mg. quotidiens de Ro 4 - 0403 devant un état de delirium qui trainait après six jours de traitement par 120 mg. de Ro 4 - 0403. Neuf jours après, l'instauration du traitement, donc 3 jours après avoir été mis à 150 mg. de chlorprothixène, nous avons obtenu un résultat satisfaisant - bien que le sujet ait refusé une cure de désintoxication -. La T.A. s'est maintenue à 11/7, cependant que le malade recevait 150 mg. de chlorprothixène, elle s'est ensuite relevée, tandis que les doses baissaient : sortie 17 jours après son entrée.

X - Bou .... Mohamed... 40 ans - Ouvrier du batiment :

Le malade, nord africain, présente une cirrhose ascitique, pour laquelle il était hospitalisé dans un autre service, où il déclenche son delirium tremens.

Mis sous 120 mg. de Ro 4 - 0403, il sort de sa crise en deux jours, mais conserve une conscience amoindrie, la confusion demeure manifeste, le sujet

se croit à son travail, il est calme, mais présente une tremulation encore notable.

On continue un traitement par 90 mg. quotidiens de chlorprothixène

Le sixième jours, il retombe dans l'agitation psychomotrice classique, la confusion, et les hallucinations augmentent, on note quelques sueurs.

Le malade reçoit alors, 150 mg. par jour de chlorprothixène, dose qui sera maintenue pendant quatre jours, puis baissée par paliers de 30 mg. ensuite tous les deux jours.

Le sujet est complètement guéri en trois jours, tous les symptomes de la maladie disparaissant dans ce laps de temps : en particulier l'agitation qui cède le lendemain, l'intellect est normal en deux jours, le malade, marche convenablement au seuil du troisième jour.

CONCLUSION : Le malade superficiellement amélioré en deux jours, par 12o mg. de Ro 4 - 0403 conserve cependant un état mental confus qui va s'aggravant pour aboutir à une récidive du delirium.

Il est totalement guéri, malgré la présence aggravante d'une cirrhose ascitique, par une dose de 150 mg. de chlorprothixène maintenue trois jours, sans incident cardiovasculaire.

Il passera 13 jours après son entrée au service des agités dans un service de Médecine.

XI - Pai... Cyprien, 42 ans - Ouvrier du batiment :

Ce malade qui en est à son quatrième delirium tremens, arrive dans le service en proie a une agitation psychomotrice considérable, couvert de sueurs, complétement désorienté dans le temps et l'espace avec une température à 38°.

Au cours de ses pérégrinations dans sa cellule, le malade tombe souvent, il est par ailleurs polynévritique.

On institue un traitement de 120 mg. de Ro 4 -0403 avec une antibiothérapie comprenant chaque jours 1.000.000 de pénicilline, 1 g. de streptomycine, plus bien entendu la vitaminothérapie.

Au troisième jour de cette thérapeutique, le malade apyrétique est calme, conscient, peut se tenir debout, on baisse donc la dose de chlorprothixène à 60 mg.

Le surlendemain, le malade, dont la température est remontée à 38°1 est en pleine crise.

On le met alors à 150 mg. par jour de Ro 4 - 0403, ceci pendant quatre jours, bien que trois jours après cette rechute, le malade puisse être considéré comme normal, la conscience étant le dernier symptome à se normaliser.

Les doses sont ensuite baissées suivant la technique habituelle de 30 mg. en 30 mg. toutes les 48 heures.

La tension artérielle qui était de 12/8 à l'arrivée, après s'être passée à 13/8 lors de la rechute, s'est maintenue à 11/6 durant le traitement quotidien de 150 mg. par jour, remontera à 13/6 chiffre obtenu lors du départ du malade.

CONCLUSION : Le malade, qui accepte le principe d'une cure de désintoxication est transféré dans un autre service, guéri de son delirium tremens quatorze jours après son arrivée.

XII - Ver.... Raymond, 39 ans, Employé de bureau :

Ce malade, vieil habitué du pavillon où il a déjà été adressé pour trois autres crises de delirium tremens, presente une crise extremement sérieuse.

Une température à 38°5, une agitation psychomotrice incessante une désorientation temporo spatiale totale, ses paroles sont quasi incompréhensibles, il ne tient pas debout ni même assis.

Le traitement de 120 mg. de Ro 4 - 0403, l'antibiothérapie; 2.000.000 de pénicilline, 1 g. de streptomycine, amènent une sédation de cet état très rapidement.

La température tombe en quatre jours, le malade est réhydraté dans ce laps de temps, l'agitation fait place à la résolution complète en 3 jours, le malade demeure sur son lit et peut placer correctement son index sur le bout de son nez, mais la conscience demeure amoindrie, le malade fait des erreurs dans la conversation.

Six jours après son entrée, alors qu'il était sous 90 mg. de Ro 4 - 0403, la confusion mentale est à son comble, le sujet est de nouveau désorienté dans le temps et l'espace, le syndrome neurologique réapparaît, la température remonte à 37°9, la Tension Artérielle qui la veille était à 10/6 passe à 15/9, par contre le malade n'est qu'à peine agité, il ne bouge que peu de son lit.

On met alors le malade à un traitement de 150 mg. de Ro 4 - 0403 il s'améliore en 2 jours, sauf la conscience qui demeure perturbée, moins cependant.

La dose de chlorp rothixène est baissée au bout de trois jours à 40 mg., mais deux jours après cette variation thérapeutique, le malade retombe dans la désorientation temporo spatiale la plus complète, l'ataxie et la dysarthrie reprennent. Pas de température, mais la T.A. remonte de 11/6 à 14/7

De nouveau, on met le sujet à une dose de 150 mg. de chlorprothixène qui est continuée jusqu'à ce que la conscience soit normale, l'ataxie disparue, ceci pendant cinq jours, la T.A. demeure étale à 11/6. On baisse ensuite de 30 mg. en 30 mg. tous les deux jours.

Dix jours après cette deuxième rechute, le malade sort guéri.

CONCLUSION : Ce malade, grand éthylique, a fait deux rechutes durant son hospitalisation, ces rechutes, marquées surtout par une désorientation, montrent qu'il ne faut baisser les doses qu'une fois la conscience parfaitement normale, quand bien même, le malade serait parfaitement calme.

XIII - Tes.... François, 38 ans, Maçon

A la suite d'une amygdalectomie, déclenche un predelirium tremens dans le service où il était hospitalisé. Il y recevait une couverture d'antibiotiques.

A son arrivée, si la température n'est qu'à 37°3, le malade en sueurs est agité, désorienté, il tremble beaucoup, mais n'est que peu dysarthrique et ataxique la tension est à 12/7.

Outre le traitement vitaminique habituel, on prescrit 120 mg. de Ro 4 - 0403, le lendemain, devant ce malade calme et apyrétique, on pense avoir enrayé la crise, lorsque le troisième jour, le sujet déclencha malgré la thérapeutique un véritable délirium, la température à 38°4, agitation furieuse, désorientation temporo spatiale absolue, le syndrome neurologique est au complet, le malade se précipite sur les boissons, la T.A. est à 14/7

On prescrit alors 150 mg. de Ro 4 - 0403, des antibiotiques. Le lendemain, la température est retombée à 37°8, le malade est calme, la confusion persiste faiblement, mais l'ataxie et la dysarthrie demeurent, la deshydratation est stoppée, ce n'est qu'au quatrième jour que le syndrome neurologique s'effacera. Le traitement est continué pendant huit jours d'une façon degressive.

CONCLUSION : Le malade sortira quinze jours après sa sortie, acceptant la désintoxication, il est vraisemblable que le predelirium n'a pu être enrayé, car le traitement neuroplégique n'était pas suffisant d'entrée, alors qu'en quatre jours, sous 150 mg. de Ro 4 - 0403, le malade a été guéri de son delirium. Il est curieux de constater que

le chiffre de tension artérielle maxima des trois derniers malades (observations XI, XII, XIII) monta brutalement lors des rechutes ou des déclenchements du delirium tremens chez les malades, hospitalisés pour un prédélirium.

Il ressort de nos treize premiers cas présentés, que si nous avons obtenu un résultat satisfaisant, et sans incident, pour huit de nos malades, traités par une dose maxima journalière de 120 mg. de Ro 4 - 0403, cinq malades ont connu certes un résultat satisfaisant, mais émaillé durant leur traitement de rechutes pour quatre d'entre eux, d'une évolution trainante pour un autre. Aussi avons nous décidé d'augmenter nos doses pour les malades suivants, en prescrivant systematiquement 150 mg. de chlorprothixène comme dose de départ.

XIV - Joub.... Charles, 55 ans, Chapelier :

Malade récidiviste du delirium tremens, il presente là, sa cinquième crise, lors d'une épisode pneumopathique aigu. Est admis dans le service des agités, bien qu'il soit depuis deux jours sous chloral, et chlorpromazine.

Il présente une confusion mentale accusée, une température à 37°9, des sueurs, le syndrome neurologique est surtout marqué par une dysarthrie importante et un tremblement intense.

On prescrit 150 mg. de Ro 4 - 0403.

Le lendemain, le malade est calme, il demeure désorienté et halluciné, sa température est normale, 37°4, l'ataxie et la dysarthrie sont moindres. Le troisième jour, le malade est strictement normal, sauf une légère tremulation qui disparaîtra le lendemain, soit au quatrième jour.

La tension artérielle qui était de 10/7 à l'arrivée, tombe à .9/5 puis remonte sitôt qu'on baisse les doses de chlorprothixène, par paliers de 30 mg. tous les deux jours, pour revenir à 12/7 lors du départ du malade.

CONCLUSION : Le sujet a été guéri de son delirium en quatre jour, il sort dix jours après son arrivée, refusant une troisième désintoxication, la dose de 150 mg. a été maintenue deux jours.

XV - Jui.... Georges, 52 ans, Plâtrier

Le sujet au cours d'une intervention pour réduction de fracture des deux os de la jambe déclenche un delirium tremens.

Il a une température de 37°9, une deshydratation marquée, hématocrite à 34 % bien que grabataire puisque plâtré, il est très agité, l'ataxie et la dysarthrie sont marquées.

Devant ce malade en pleine désorientation temporo spatiale, on prescrit pendant trois jours 150 mg. de chlorprothixène. Le quatrième jour, le malade ne présente plus qu'une légère confusion et une trémulation peu accusée. La tension artérielle de 15/8 au départ est à 12/7, le cinquième jour, le malade est définitivement guéri.

Les doses de Ro 4 - 0403 sont alors baissées par palier, aucun incident à relever et le sujet sera repassé en chirurgie neuf jours après son arrivée au pavillon.

CONCLUSION : Le malade peut être considéré comme guéri de son delirium en cinq jours, après avoir reçu durant trois jours 150 mg. de chlorprothixène. Les suites thérapeutiques n'ont connu aucun incident.

XVI - Le... Gilbert, 36 ans, Maçon :

Pendant une immobilisation plâtrée pour fracture du col du fémur, ce sujet présente un delirium tremens grave.

La température est à 38°7, l'agitation extréme, le malade a cassé son plâtre, les sueurs coulent en rigoles sur son visage, la confusion mentale et les hallucinations sont très importantes. En outre, le sujet possède des résultats d'examens hépatiques déplorables.

Il sera pendant trois jours sous 150 mg. de chlorprothixène, plus trois millions d'unités de pénicilline, 1 g. de streptomycine.

Au quatrième jour, le malade est encore légèrement dysarthrique et trémulent, mais il est apyrétique, la langue est humide, son agitation est tombée.

Le cinquième jour, la guérison de la crise est totale. Les doses de Ro 4 - 0403 sont baissées progressivement sans incident.

CONCLUSION : Malgré l'état hépatique inquiétant, ce malade a été guéri en cinq jours, et peut revenir en chirurgie dix jours après son arrivée au pavillon des agités, après y avoir reçu 960 mg. de chlorprothixène La T.A. n'a pas varié d'une unité durant la thérapeutique.

XVII - Pen.... Roger, 32 ans, Blanchisseur :

Il s'agit là d'un sujet, tuberculeux en traitement dans un sanatorium par streptomycine et Isoniazine d'ou il parti en cachette. Il a été amené par Police Secours au pavillon des agités, après avoir été trouvé en delirium sur la voie publique.

Gros delirium, fébrile, température 38°2 en état d'agitation furieuse totalement désorienté dans le temps et l'espace. Outre le syndrome neurologique est net : paroles incompréhensibles, tremblement énorme, ataxie importante la T.A. est à 15/8

Le malade est mis à un traitement de 150 mg. de Ro 4 - 0403 pendant deux jours.

Le lendemain de son arrivée, certes la T.A. est à 11/6, mais le malade est complètement apaisé, conscient, il tient debout. La parole demeure malaisée au troisième jour, le sujet est légèrement tremulent, mais il peut être considéré comme guéri.

Par prudence, on poursuit à des doses dépressives, le traitement par Ro 4 - 0403, un baissant chaque jour les doses de 45 mg. Le malade sortira le septième jour en parfait état.

CONCLUSION : On a pu noter une amélioration spectaculaire en 24 heures, de l'état de ce malade, la guérison totale en quatre jours.
Durant son séjour d'une semaine au pavillon, il a été possible de faire une ponction lombaire, pour éluder une méningite tuberculeuse, le liquide ne présentait aucun stigmate spécifique.

Par contre, parmi les malades soumis à cette thérapeutique et à cette dose, nous avons connu quatre échecs complets.

Pour ces malades, il s'agissait bien de délirium tremens, et non d'accident évolutif d'une encéphalopathie chronique, d'origine éthylique.

XVIII - Avi..... René, 60 ans, Camionneur :

Le sujet a déclenché brutalement un delirium tremens, sans qu'une cause puisse lui être rapportée.

Il arrive au pavillon très agité, en proie à une sérieuse deshydratation incapable même de tenir assis, prononçant des discours au timbre nasonné, incohérents, totalement désorienté. Il présente une température à 38°, on prescrit des vitamines, 150 mg. de Ro 4 - 0403.

Le lendemain aucun effet.

Le troisième jour, la température est 38°1, le malade est un peu apaisé, mais les signes neurologiques, le délire confuso onirique est toujours présent, la deshydratation toujours aigue. On ajoute des antibiotiques au traitement, le quatrième et cinquième jour, aucune amélioration de cet état.

Au sixième jour, le Ro 4 - 0403 sera stoppé, l'agitation augmente d'ailleurs.

Finalement, le malade guérira de son delirium grâce à une autre thérapeutique, mais il développera durant sa convalescence une idée fixe post onirique, confinant au délire.

CONCLUSION : Cet échec indiscutable n'est peut être pas entièrement dû à l'action nulle du Ro 4 - 0403 sur le delirium, il s'agissait d'un malade dont la crise actuelle représentait le cinquième delirium, il avait une polynévrite, des signes de cirrhose, donc une intoxication alcoolique considérable, avec vraisemblablement des lésions cérébrales latentes, bien que sa famille nous ait affirmé qu'il était mentalement sain avant cet épisode.

XIX - Cam..... Lucien, 34 ans, Chauffeur de poids lourds :

Ce malade avait décidé, pour conserver son emploi, de se faire désintoxiquer, or sur le chemin de l'hopital, il fut victime d'un accident de la voie publique, accident grave puisqu'il présente outre des contusions diverses, une hémorragie méningée. Il s'agit d'un delirium, sérieux qu'aggrave encore cette hémorragie méningée.

Il a une température de 38°8, bien que grabataire, il est très agité, en proie à une confusion onirique avec désenrotation, la deshydratation est féroce. La tension artérielle est de 12/7. On retrouve un signe de Babinski bilatéral. Il est mis aux antibiotiques, la prescription de chlorprothixène est de 150 mg.

La tension artérielle ne bouge pas, l'état du malade ne varie pas non plus, la température se maintient à 38°

Le cinquième jour, on note une légère amélioration seule l'agitation qui cède totalement le sixième jour, mais la dysarthrie le tremblement, la confusion mentale demeurent. La température est à 37°4, la deshydratation est moindre, la langue s'humidifie, la peau ne garde plus le pli.

L'examen neurologique ne trouve pas de signe en foyer.

Le huitième jour, récidive complète du délirium, bien que la dose de 150 mg. de chlorprothixène ait été conservée. Le neuvième jour, on suspend cette thérapeutique.

CONCLUSION : De même que dans l'observation précédente, nous avons connu un échec, bien qu'une amélioration passagère de l'agitation ait été obtenue, mais notre thérapeutique a été insuffisante pour mener à bien l'évolution de ce delirium et de sa cause, l'hémorragie méningée, il est vraisemblable (nous en avons eu plus tard l'expérience, qu'une plus forte dose de Ro 4 - 0403 eut peut être pû amener un double succès.

XX - Vui... Louis, 69 ans, Gardien de la paix en retraite :

Après quelques jours d'abstinence alcoolique, le malade est amené dans le pavillon des agités pour un delirium tremens grave.

Il s'agit du premier delirium de ce malade qui, sa famille le rapporte, avait une activité intellectuelle normale.

Très agité et dangereux (le sujet est un colosse) il est en pleine désorientation temporo spatiale, il présente une deshydratation serieuse, hématocrite à 35 %, potassium à 0,156 g. le syndrome neurologique est présent, en particulier une dysarthrie marquée. Il a une température de 38°5.

Il reçoit 150 mg. de Ro 4 - 0403, 1.000.000 unités de pénicilline, 1 gr. de streptomycine, la vitaminothérapie habituelle.

On obtient en 3 jours une amélioration spectaculaire. L'agitation cesse, plus d'hallucination, la température est à 36°8, le syndrome neurologique commence à s'effacer, le malade tient debout, peut parler d'une voix compréhensible, mais il tremble encore notablement, par contre la désorientation persiste.

On baisse cependant progressivement les doses de chlorprothixène, car les résultats biologiques deviennent normaux : l'hématocrite est à 43 % le potassium à 0,185 g. et la conscience se normalise. Douze jours après son entrée, la T.A. qui s'était maintenue autour de 13/5 monte à 19/5 et dans la nuit, récidive complète du delirium, sauf l'agitation qui reste modérée et la température qui demeure à 37°1. Le malade est remis à 150 mg. de chlorprothixène.

Cinq jours après la récidive, le syndrome neurologique (sauf le tremblement) a disparu mais la conscience demeure très perturbée, la T.A. est à 13/8

Dès lors, malgré ce traitement, la confusion mentale, les hallucinations vont se compléter de grassping, d'incontinence. On porte alors le diag-

nostic d'encéphalopathie alcoolique, dont le début a été masqué par cet épisode de delirium tremens. Le malade ne se départira pas de sa confusion.

CONCLUSION : Le malade sortira du service pour rentrer dans un établissement psychiatrique. Il est possible que ce delirium n'ait été que le début de cette encéphalopathie alcoolique, mais au départ, il s'agissait bien d'un delirium tremens authentique, pour lequel notre action thérapeutique a été nulle.

XXI - Gan... Alfred, 62 ans, Agent hospitalier :

Ce malade, polynévritique, présentant une cirrhose décompensée, en est à sa quatrième crise de delirium.

Il est peu agité, la température de 37°8, les sueurs et la deshydratation amènent au diagnostic de predelirium, ce d'autant que le malade est en pleine confusion hallucinatoire.

Malgré une dose de 150 mg. de Ro 4 - 0403, notre seul résultat a été de rendre ce malade de plus en plus prostré. La conscience, les hallucinations demeurent, peu à peu le malade devient incontinent, il poursuit des idées fixes, il est persécuté. Nous avons soumis ce malade pendant 13 jours à une dose de 150 mg. de chlorprothixène, sans incidence tensionnelle. La T.A. de 15/9 à l'entrée était de 14/8 à la sortie.

CONCLUSION : Ce malade sort également pour prendre le chemin de l'établissement psychiatrique, mais il avait sans doute une encéphalopathie alcoolique dont l'épisode aigu fut pris pour un predelirium.

Devant cette première série, soit 21 malades, 17 guérisons, quatre échecs, et surtout la remarquable tolérance du produit par nos sujets, nous avons, de parti pri augmenté, les doses d'attaque afin de voir si une posologie plus importante ne nous permettrait pas, et d'éviter des rechutes, et surtout d'écourter le séjour de nos malades au pavillon des agités.

XXII - Vie.... Ernestine, 66 ans, Ménagère :

Cette malade, dont c'est le premier delirium tremens, présente une crise marquée, la température à 38°4. Aucune cause ne peut être relevée. Elle recevra :

- 180 mg. de Ro 4 - 0403 pendant trois jours,
- 90 mg. pendant trois jours,
- outre le traitement vitaminique.

La température tombe le lendemain, et se maintiendra normale,
L'agitation, la deshydratation persisteront deux jours,
Le syndrome neurologique a disparu au 3eme jour, sauf le tremblement au 5eme jour,
La conscience était normale au 4eme jour.

CONCLUSION : La malade sortira guérie le 7eme jour. Aucun incident tensionnel

XXIII - Mor... Simone, 47 ans, Ménagère :

Observation intéressante d'une malade, en insuffisance cardiaque, à type d'insuffisance ventriculaire gauche, qui a inauguré son delirium par une crise comitiale.

La malade recevra pendant cinq jours, 180 mg. de Ro 4 - 0403

L'agitation tombe le troisième jour,
La fièvre 37°7 a l'arrivée, est à 37°2 le lendemain,
La deshydratation est calmée le 3eme jour,
Le syndrome neurologique disparait progressivement, l'ataxie au 2eme jour, la dysarthrie au 3eme, le tremblement au 5eme jour.
La confusion mentale qui s'amenuise est encore présente en partie le cinquième jour.

La T.A. à 11/6 au départ, n'a absolument pas varié, sauf le cinquième jour, ou elle était à 10/6. Par prudence, la malade était à 10 gouttes de digitaline pro die.

Le sixième jour, on met la malade à 120 mg. de chlorprothixène et 1 gr. de vitamine C intraveineuse.

Les doses sont ensuite baissées de 30 mg. en 30 mg. chaque jour. Le 8eme jour, la malade est complètement guérie, elle a l'esprit clair et net, l'E.E.G. est normal.

CONCLUSION : Chez une malade en insuffisance ventriculaire gauche qui a débuté une crise de delirium tremens par un accès comitial, nous avons obtenu, sans incident cardio vasculaire un excellent résultat avec une dose de Ro 4 - 0403 de 180 mg. maintenue cinq jours et baissée ensuite, la malade sortant du pavillon onze jours après son entrée.

XXIV - Tan... Cécile, 47 ans, Ouvrière d'usine

Après une tentative de suicide à la chlorpromazine, la malade déclenche durant son hospitalisation, donc à potu suspenso, un delirium tremens serieux.

Il est d'ailleurs amusant de considérer que se soit développé un D.T. après cette intoxication importante par la chlorpromazine. L'affection était nette : Température à 38°2, agitation importante, confusion mentale intense.

La malade recevra 180 mg. de chlorprothixène pendant 2 jours, en effet à la 48eme heure, la malade est complètement guérie, sauf la confusion, bien que moins affirmée (ces hallucinations ont disparu), qui durera encore 2 jours, après que la malade ait été mise sous 1 g. de vitamine C intraveineuse, et 120 mg. de chlorprothixène pendant 2 jours.

La malade sortira au 7eme jour, 90 et 60 mg. de Ro 4 - 0403 lui ont été administrés les derniers jours.

CONCLUSION : La malade, part dans le service de désintoxication sept jours après son entrée au pavillon.
Il faut noter que la T.A. qui était de 17/10 à l'arrivée, est tombée à 12/5, puis à 11/5 au 3eme jour pour se stabiliser à 12/6 ensuite.

XXV - Sim..... Marcel, 51 ans, Livreur :

Delirium tremens a potu suspenso, traité pendant une journée sans résultat par Réserpine, Chloral et Todd !

Dans le service des agités, il sera pendant 4 jours sous 180 mg. de chlorprothixène.

L'agitation est tombée le 2eme jour,
La température de 38° est à 37°3 le 3eme jour, le malade n'a plus de sueurs,
La deshydratation est apaisée le 3eme jour.

Pendant deux jours il recevra 120 mg. de Ro 4 - 0403, cependant qu'un gramme de vitamine C lui sera administré.

La conscience est normale au 5eme jour, on note à cette date la disparition du syndrome neurologique.

Il demeurera encore 4 jours au pavillon des agités recevant outre la vitamine C, 90 et 60 mg. de Ro 4 - 0403.

CONCLUSION : Le malade sortira dix jours après son entrée acceptant la désin-

toxication, sans que le traitement ait connu le moindre incident.

XXVI - Hen.... Yvonne, Ménagère :

A la suite de discussions familiales, la malade cesse brusquement ses habitudes alcooliques et échoue au pavillon des agités avec un delirium tremens caractérisé par une température à 38°2.

Un syndrome neurologique net, une confusion mentale complète, par contre l'agitation et la syndrome de deshydratation sont moindres.

Mise sous traitement vitaminique et 180 mg de Ro 4 - 0403, on assiste en 2 jours à une disparition de l'agitation, et de la température qui retombe à 37°1

Au troisième jour, la deshydratation est calmée, la confusion mentale a cédé. Par contre, le syndrome neurologique, bien qu'amélioré persiste, surtout en ce qui concerne l'ataxie et le tremblement, ce n'est qu'au cinquième jour que la malade sera considérée guérie.

Du 3eme jour, à sa sortie, le 8eme jour, la malade a reçu des doses décroissantes de 30 mg. en 30 mg. toutes les 48 heures, de chlorprothixène.

CONCLUSION :Sans aucun incident, la malade sortira guérie huit jours après son entrée au pavillon des agités, mais refuse d'être desintoxiquée.

XXVII - Lac... Elise, 41 ans, Ouvrière textile :

Il s'agit ici d'une malade, habituée au pavillon, où elle a déjà été traitée pour deux delirium tremens.

Un fibrome uterin, très hémorragique a déclenché la crise actuelle.A son arrivée, la malade reçoit 180 mg. de Ro 4 - 0403 pendant trois jours, outre le traitement vitaminique habituel, augmenté de vitamine K_1

Le 3eme jour, l'agitation a disparu, ainsi que la deshydratation,
Le syndrome neurologique s'est effacé, sauf le tremblement qui durera jusqu'au 4eme jour,
A cette date, la confusion mentale, marquée surtout par des hallucinations, fait place à une conscience nette.

Du quatrième au septième jour, la malade recevra 120, 90 et 60 mg. de chlorprothixène.

CONCLUSION : Sept jours après son arrivée, la malade sortira du pavillon pour être transférée dans un service de chirurgie. Malgré la cause déclenchante, un fibrome hémorragique, et le traitement, la tension qui était de 10/6 à l'arrivée, non seulement ne s'est pas abaissée, mais était de 12/7 au départ.

XXVIII - Plas.... Jacques, 27 ans, Affineur de Métaux :

La malade présente là, sa deuxième crise de delirium tremens, bien qu'il ait été désintoxiqué il y a deux ans. La cause déclenchante était une pneumopathie aigue.

Il arrive au pavillon des agités dans un état d'excitation psychomotrice grave avec une température de 38°4, un syndrome neurologique très marqué.

Il est mis sous antibiotiques : pénicilline et streptomycine, antibiotiques et 180 mg. de Ro 4 - 0403. Il recevra ce traitement pendant six jours

Ce malade, en effet a été long à s'améliorer. L'agitation ira en décroissant jusqu'au cinquième jour, la température elle, sera à 37° le 3eme jour, la deshydratation sera calmée le 4eme jour.

Le syndrome neurologique disparaitre progressivement, mais lentement :

- la dysarthrie en 7 jours,
- l'ataxie en 8 jours,
- le tremblement en 9 jours.

La confusion mentale ne disparaîtra que le 9eme jour, après que la malade eût reçu depuis le 6eme jour, un gramme de vitamine C intraveineuse et depuis le 7eme jour des doses décroissantes de chlorprothixène (nous avons diminué les doses de 30 mg. en 30 mg. tous les jours).

CONCLUSION : Le malade qui accepte une nouvelle fois la désintoxination sortira guéri le 13eme jour, en parfait état.
Malgré des doses prolongées et fortes de chlorprothixène, 960 mg. en tout, nous n'avons relevé aucune variation tensionnelle, la T.A. est demeurée stable à 12/7 durant le traitement

XXIX - Gen.... Pierre, 51 ans, Facteur des P.T.T.

Délirium tremens a potu suspenso, le malade a été hospitalisé au cours d'une crise comitiale sur la voie publique, et a déclenché une grosse crise de delirium tremens à l'hopital.

Devant la température à 39°,2 il reçoit 3.000.000 d'unités de pénicilline, 180 mg. de chlorprothixène.

La température revient à 37°2 en 3 jours,
L'agitation, la deshydratation cèdent en 4 jours,
Le tremblement a persisté cinq jours, ainsi que la dysarthrie et l'ataxie,
La conscience était normale le sixième jour.

Du cinquième jour, à sa sortie le lleme jour, le malade a reçu des doses décroissantes, de 30 mg. en moins chaque jour et de la vitamine C, 1g/ I.V.

CONCLUSION : Le malade sort guéri le lleme jour, refusant la désintoxication, la T.A. est restée stable sauf le cinquième jour où de 13/7, elle tomba à 10/6 pour se relever par étages en 3 jours, sitot que les doses maxima furent baissées.

XXX - Mar..... Marie, 58 ans, Marchande des quatre saisons :

Pour une cause indéterminée, cette malade arrive en pleine crise de délirium tremens : la température à 38°4, l'agitation incessante, confusion complète, en outre, elle présente une cirrhose ascitique.

Elle est mise sous 180 mg. de chlorprothixène. Au cinquième jour, le seul résultat est une diminution de l'agitation et une cédation de la température, qui est à 37°1, les autres symptomes persistent.

Au dixième jour, la malade inaugure un coma ammmoniémique par shunt porte cave, au delirium s'adjoignent des mouvements de grassping, des manifestations extrapyramidales.

On augmente alors à 240 mg. par jour les doses de chlorprothixène, on administre à la malade : 100 mg. d'hydrocortisone,
500 cc d'arginène
500 cc de plutamate
1 litre de serùm glucosé isotonique
100 mg. de terramycine.

Jusqu'au lleme jour, aucune amélioration; le 12eme jour l'agitation, les mouvements extra pyramidaux cèdent d'un coup, la malade repose calmement. La malade sort de son coma et retrouve au 14eme jour, une conscience relative qui est strictement normale le 16eme jour.

Les perfusions sont arrêtées à cette date, la dose de chlorprothixène ramenée à 150 mg., puis baissée ensuite de 60 mg. chaque jour.

Rapidement l'ataxie et la dysarthrie disparaissent, de plus l'état mental de la malade continue a être normal.

Au vingtième jour, nous avons pu considérer cette malade comme guérie.

CONCLUSION : Cette malade, a vu l'évolution de son delirium marqué par l'apparition d'un coma ammoniémique. Avec l'appoint d'un traitement substitutif : arginiglucose, glutamate, hydrocortisone et liquide glucosé isotonique, nous avons pu juguler les deux affections, mais il faut remarquer que ce résultat n'aurait pas sans doute été acquis si nous n'avions pas relativement vite ramené notre malade au calme, grace au neuroplégique qu'est le chlorprothixène. Nous n'avons utilisé 3 g. 36 sans la moindre incidence cardiovaculaire. La T.A. de notre malade était à 17/10 à l'arrivée, le second jour à 14/8, et à 13/7 le jour de sa sortie.

Cette observation clinique nous a amenés à augmenter à la demande, les doses quotidiennes de chlorprothixène, puisque nous ne rencontrions pas d'incident thérapeutique et que l'évolution favorable se dessinait plus tôt.

XXXI - Sch.... Pierre, 59 ans, Charcutier

Le malade présente là, son premier delirium tremens, il reçoit 240 mg. de chlorprothixène pendant deux jours, le troisième jour, disparition de la température (chute de 38°2 à 37°4,) et de l'agitation psychomotrice.

La deshydratation a disparu. On baisse alors les doses de chlorprothixène à 180 mg. et on ajoute 1 g. de vitamine C I.V. car la conscience est encore désorientée.

Le cinquième jour, la conscience est normale, le syndrome neurologique a disparu, le malade recevra encore 120 mg. et 60 mg. de chlorprothixène et sortira sept jours après son entrée en parfait état. Sa tension artérielle n'a pas variée.

CONCLUSION :En administrant une dose de 240 mg. maintenue deux jours et baissée très vite ensuite, nous avons pu rapidement remettre ce malade sur pied et le faire sortir après sept journées d'hospitalisation.

XXXII - Gri... Micheline, 27 ans, Ménagère :

Cette malade, victime d'un accident de la voie publique, doit être hospitalisée pour une fracture du scaphoïde tarsien.

Elle est transférée au pavillon, car elle s'était agitée en salle dans un syndrome de confusion mentale avec hallucinations. Il s'agit en fait d'un prédelirium : température à 37°, agitation très peu marquée, mais confusion et désorientation temporo spatiale nettes. On note une légère dysarthrie et un tremblement notable.

La malade reçoit pendant deux jours 240 mg. de Ro 4 - 0403, le troisième jour, la malade est complètement normale. Elle restera encore trois jours au pavillon sous 180, 90, et 60 mg. de chlorprothixène par jour. Durant son séjour au pavillon, la T.A. de la malade est restée à 15/10

CONCLUSION : Voici une malade, dont nous avons stoppé en 48 heures le prédelirium avec 240 mg. de Ro 4 - 0403 par jour, elle sortira au sixième jour acceptant la désintoxication.

XXXIII - Min... Pierre, 40 ans, Maçon :

Au cours d'une pneumopathie aigué, ce malade déclenche un délirium tremens. Après un essai thérapeutique infructueux par chlorpromazine, réserpine et alcool I.V., le malade est mis à son arrivée au pavillon à 240 mg. de Ro 4 - 0403, il y restera pendant deux jours.

Trois jours après son arrivée, il n'est plus agité, sa température est à 37°2, il tremble encore légèrement, la dysarthrie et l'ataxie sont très peu marquées, il a repris conscience, mais son idéation est encore lente. On baisse alors la dose de Ro 4 - 0403 à 180 mg. pour la journée et à 120 mg. pour le lendemain.

Mais le surlendemain, soit cinq jours après son arrivée, se produit une récidive complète du delirium, bien que l'agitation demeure moindre qu'à l'arrivée et que la température ne soit qu'à 37°9

On remet le malade sous 240 mg. de chlorprothixène. L'agitation cessera complétement en 2 jours, ainsi que la deshydratation. La température passera à 37°4, le lendemain de la récidive, 37°2 et 37°1 les jours suivants.

Le tremblement persistera cinq jours, la dysarthrie trois jours et l'ataxie deux jours.

La conscience par contre n'est restée perturbée que deux jours, finalement on peut considérer que la récidive a duré cinq jours.

Ce n'est qu'au bout de ce laps de temps que nous avons commencé à bais-

ser les doses de chlorprothixène par paliers de 60 mg. tous les jours, soit en cinq jours pendant lesquels il n'a rien été remarqué d'anormal.

CONCLUSION : Nous n'avons pu nous séparer de ce malade qu'au bout de quinze jours, car après une cédation rapide du délirium en 48 heures, une récidive se produisit, sans doute parce que nous avions baissé trop vite les doses.
Elle nous a obligés à maintenir ce malade sous 240 mg. de chlorthixène pendant cinq jours, mais nous n'avons observé aucun accident cardiovasculaire malgré l'emploi de 2 g. 43 du produit. En sortant, le malade a été dirigé vers un service de désintoxication.

XXXIV - Nov... Jean, 58 ans, Ouvrier du bâtiment :

Il s'agit là d'un malade en facheux état, il cumule une tuberculose pulmonaire, une cirrhose incipiens, un ulcère du bulbe en évolution qui vient de se manifester par une hématémèse. A l'occasion de celle-ci il a fait un delirium tremens pour lequel il est transféré au pavillon des agités.

C'est un delirium extremement sérieux, l'agitation psychomotrice est maxima, la température à 38°4, la désorientation temporo spatiale est totale, le sujet qui présente une deshydratation importante ne peut tenir debout.

On prescrit 3.000.000 unités de pénicilline, de la vitamine K, outre le cocktail vitaminique habituel, et 240 mg. de Ro 4 - 0403.

Après 24 heures de thérapeutique, on obtient une chute thermique à 37°4 un ralentissement de l'agitation psychomotrice. Au bout de 48 heures, la température est à 37°2, l'agitation presque nulle, mais ce n'est qu'au cinquième jour que la deshydratation sera complètement calmée, l'ataxie et la dysarthrie persisteront encore une journée, le tremblement deux jours.

La désorientation temporo spatiale et les hallucinations diminuaient depuis le 3eme jour, mais ce n'est qu'au neuvième jour que la conscience a été normale.

Depuis le sixième jour, on avait graduellement baissé les doses de chlorprothixène de 60 mg. tous les deux jours.

CONCLUSION : Ce malade a pu sortir du pavillon 14 jours après son admission, pour être transféré guéri de son delirium, dans un service de médecine afin d'y faire traiter ses autres affections.
Il est demeuré cinq jours sous 240 mg. de chlorprothixène sans incident cardiovasculaire, malgré ces 1200 mg. de chlorprothixène, la tension artérielle de 12/7 a l'arrivée était le quatrième jour à 11/6, et de 13/7 le jour de son départ.

XXXV - Sch... Aimée, 49 ans, Blanchisseuse

Cette malade a fait une crise de delirium lors d'une poussée évolutive de cirrhose. La crise, n'était pas affectée d'une agitation motrice très accusée, par contre la désorientation temporo spatiale très marquée, la deshydratation, la température à 37°9 et une dysarthrie très importante attestaient la gravité de la crise.

Elle sera sous 240 mg. de Ro 4 - 0403 pendant trois jours. Au 4eme jour l'agitation a disparu, la conscience est encore un peu perturbée (par moment la malade voit deux chiens) mais plus de deshydratation, de température, les éléments du syndrome neurologique sont très améliorés.

Au sixième jour, la malade est complétement guérie. Depuis le 4eme jour, la malade recevait 180 mg. de Ro 4 - 0403, les doses sont ensuite baissées de 30 mg. en 30 mg. tous les jours et douze jours après sa sortie la malade sera transférée dans un service de médecine.

CONCLUSION : Malgré une cirrhose ascitique en évolution, cette femme a été guérie en six jours, pourtant le pronostic était réservé, ce d'autant qu'outre cette cirrhose, elle présentait une polynévrite. Douze jours après son entrée, et sans aucun incident thérapeutique, elle a pu être passée dans un service de médecine.

XXXVI - Vit.... Jesu, 69 ans, Ouvrier en retraire

Voici un autre malade qui est amené en facheux état. Il est hémiplégique (ramollisement cérébral gauche) et c'est à l'occasion d'une pneumopathie aigue qu'il a déclenché sa cinquième crise de delirium tremens.

Il est amené au pavillon, en delirium depuis 48 heures, malgré une thérapeutique comprenant chlorpromazine, réserpine, alcool IV et sirop de chloral.

Devant la température à 38°2, on le met sous antibiotiques : pénicilline et streptomycine, 240 mg. de chlorprothixène sont prescrits durant deux jours.

Le troisième jour, le sujet est calme, apyrétique, et n'a plus soif, on prescrit alors 180 mg. de Ro 4 - 0403. Le quatrième jour, il peut marcher et parler d'une voix compréhensible, la conscience connait encore des hiatus.

Le cinquième jour, le malade est guéri, seul persiste un léger tremblement, on le met sous 150 mg. de Ro 4 - 0403. Il demeurera encore cinq jours au pavillon, les doses journalières étant baissées de 30 mg. en 30 mg., il sortira en bon état.

CONCLUSION : Bien que ce malade en fut à sa cinquième crise de délirium tremens, il a été guéri de son delirium en cinq jours.
Il est resté dix jours au pavillon des agités, pour en sortir en bon état, sans aucun incident thérapeutique.

XXXVII - Lec... Léa, 52 ans, sans profession :

Cette malade présente lors de l'évolution d'une cirrhose ascitique, un delirium tremens très sérieux, température à 38°8, état semi-comateux.

On prescrit 240 mg. de chlorprothixène et devant la menace de cette cirrhose des perfusions de glutamate, d'arginine glucosé et de serum glucosé. A ce traitement on ajoute 100 mg. d'hydrocortisone, 4 g. 50 de potassium et de la tyfomycine, outre les vitamines habituelles.

L'agitation se calmera en cinq jours, à cette date on passe à 150 mg. de Ro 4 - 0403,
La température de 37°8 le 2eme jour passera à 36°9 le 3eme jour et restera normale ensuite,
La deshydratation sera calmée le 2eme jour.
Le syndrome neurologique s'effacera en 8 jours, la dysarthrie disparaissant en premier le 6eme jour, l'ataxie le septième, le tremblement le 8eme.

Au septième jour, les perfusions ont été arrêtées, la malade ne recevra plus que 120 mg. de Ro 4 - 0403, mais on lui administrera quotidiennement lg. de vitamine C intraveineuse, la conscience ne redeviendra lucide que le dixième jour.

A cette date, on baisse rapidement en quatre jours les doses de chlorprothixène de 30 mg. en 30 mg. Nous avons gardé par prudence la malade deux jours sous le neuroplégique avant de la transférer dans un service de médecine.

CONCLUSION : La malade sortira 16 jours après son arrivée, guérie de son délirium. Nous n'avons noté aucun incident cardiovasculaire.
L'imprégnation alcoolique très importante représente la raison pour laquelle malgré des doses importantes de chlorprothixène (1480 mg au total au moment de la reprise de la conscience,) nous n'avons pu que lentement ramener cette malade à une conscience nette et claire.

XXXVIII - Lou... Auguste, 48 ans, E.D.F.

Ce malade, clochard de son état, est hospitalisé au pavillon des agités

pour un prédelirium, dont l'origine ne peut être démontrée. Il est peu agité, présente une température à 37°5, mais il est très ataxique et tremulent, la voix est pateuse, il a une envie frénétique de boire, et la désorientation temporo spatiale qu'il accuse est totale.

Il est mis sous 240 mg. de chlorprothixène, le lendemain, seul persiste, mais très affaibli, le syndrome neurologique, la conscience est nette et précise.

Le troisième jour, le malade est guéri complètement et sort de peur d'être désintoxiqué (ce qui tendrait à prouver qu'il n'en était pas à sa première manifestation d'alcoolisme chronique).

CONCLUSION : Il est évidemment difficile de savoir si nous avons complétement guéri ce malade ou s'il ne s'agissait que d'une amélioration passagère donnant lieu à une rechute éventuelle les jours suivants, mais quoiqu'il en soit, le sujet n'a pas été ramené au pavillon dans les jours qui suivirent ?

IXL - Zuq.... Roger, 48 ans, Eboueur :

Le malade est amené au pavillon pour un delirium a potu suspenso très sérieux.

La température est à 38°4, les sueurs particulièrement abondantes contribuent avec l'agitation à donner au malade une deshydratation féroce.

Un dosage d'urée sanguine fait à l'entrée révélera un taux de 1 g 96 La désorientation temporo spatiale avec hallucinations est totale.

Le malade est mis sous antibiotiques, pénicilline, streptomycine. Il reçoit les vitamines habituelles et 240 mg. de chlorprothixène. A la 48eme heure, tous les symptomes sont améliorés, la température est à 37°.

Le 3eme jour, l'agitation a totalement cessé, la deshydratation est calmée, le malade possède une conscience moins amoindrie que ne le laissait supposer un dosage de l'urée sanguine fait ce jour, là, il indique un taux de 1 g 46

Le quatrième jour la dysarthrie et le tremblement sont en nette régression, le malade peut se tenir debout, la conscience est seulement obscurcie, on met alors le sujet sous 150 mg. de Ro 4 - 0403.

Le sixième jour, la seule anomalie persistante est une ataxie légère à la station debout, la conscience est bien éveillée, le taux d'urée sanguine est de 0 g. 48.

Le malade restera encore quatre jours au pavillon, avec des doses décroissantes de chlorprothixène, les doses quotidiennes étant chaque jour diminuées de 30 mg.

CONCLUSION : Le malade sortira 10 jours après le début de sa crise en parfait état (l'urée sanguine est alors à 0, 36 gr.) acceptant la désintoxication. Nous n'avons connu aucun incident de thérapeutique.

XL - AMI..... Maurice, 36 ans, Eboueur :

Au cours d'une hospitalisation pour traumatisme cranien, ce malade déclenche une crise de delirium tremens pour laquelle il est transferé au pavillon des agités.

Il s'agit d'un delirium important, le sujet qui a une température à 37°9 est très agité, en sueurs, présente une désorientation temporo spatiale absolue, ses paroles sont incomprehensibles, il ne peut tenir ni debout, ni assis, le tremblement est considérable. Il est mis sous 240 mg. de chlorprothixène.

L'agitation ira en décroissant jusqu'au 4eme jour ou elle disparaîtra La deshydratation avait cessé le 3eme jour, la température était à 37°2 ce jour là. Les éléments du syndrome neurologique étaient à cette date très effacés, surtout la dysarthrie et l'ataxie,le malade marchait correctement, par contre il présentait encore des hallucinations.

On réduit alors les doses de Ro 4 - 0403 à 150 mg par jour. Au sixième seul demeure des symptomes du début, un tremblement qui disparaitra 48 heures après. La confusion onirique a complètement cédé, le malade est lucide au point de comprendre l'utilité d'une cure de désintoxication.

Du sixième au neuvième jour, date de la sortie, le malade restera sous chlorprothixène, les doses étant quotidiennement diminuées de 30 mg.

CONCLUSION : Ce malade a vu son delirium tremens très amélioré en quatre jours et terminé en six jours, le chiffre de T.A. est resté stable à 14/7 Il a pu sortir pour être dirigé vers un centre de désintoxication, neuf jours après son entrée au pavillon des agités.

XLI - Maic..... René, 36 ans, Chauffeur de poids lourds :

Il s'agit là d'une observation assez curieuse, le malade a eu un très grave accident de la circulation, qui lui a causé une fracture temporo frontale importante.

Après un séjour en neurochirurgie, le malade est passé au pavillon des agités car il présente une agitation bruyante considérable. Il est confus, la désorientation temporospatiale avec onirisme s'organise autour de son accident. Il se plaint continuellement de beaucoup souffrir de la tête. Il a certes une voix pâteuse, mais devant un signe de Babinski, une hyperréflectivité tendineuse, le diagnostic tendait surtout vers une confusion post traumatique.

Cependant la température impliquée à 38°4, les sueurs, et le passé d'éthylique du malade nous amènèrent à le considérer comme un delirium tremens, bien que désintoxiqué l'année précédente. Il n'a plus repris ees habitudes oénologiques.

On prescrit 240 mg. de Ro 4 - 0403 pendant 3 jours, Au quatrième jour, nous sommes en présence d'un malade apaisé apyrétique (37°2) mais encore confus, toutefois il commence à réaliser son séjour à l'hopital, notion qui ne lui était pas apparue depuis trois semaines. Il est encore mis sous 150 mg. de Ro 4 - 0403.

Au cinquième jour, seule anomalie restante, le malade connait encore des périodes où sa conscience est défaillante pendant la journée, mais il est calme, parle sans dysarthrie. Le sixième jour, ce sujet peut être considéré comme guéri. Il restera encore trois jours au pavillon avec des doses journalières de 90 mg. puis 60 mg. de chlorprothixène puis sortira pour aller en convalescence.

CONCLUSION : Ce malade a présenté au cours d'un traumatisme cranien grave avec fracture, un épisode de delirium tremens étiquetté confusion aigue avec agitation chez un traumatisé du crane.
Il a été remarquablement amélioré au bout de 4 jours, et guéri en six jours, ceci sans aucun accident cardiovasculaire, la tension artérielle qui était à 12/7 lors de son arrivée, était à 11/6 lorsqu'il était sous 240 mg. de chlorprothixène puis remonta ensuite au chiffre antérieur.

XLII - Kle..... Henri, 60 ans, représentant :

Au cours d'une hospitalisation, ce malade cirrhotique présente une crise de delirium tremens, le 3eme jour. Devant la remarquable tolérance du chlorprothixène, nous en prescrirons pour ce malade 270 mg.

Dès le deuxième jour : l'agitation a considérablement diminué, la confusion mentale est moindre, si le malade passe encore par des phases d'hallucinations, il répond correctement à des questions faciles, et il a beaucoup moins peur.

La température est à 37°, mais la deshydratation persiste, la langue est encore séche,

Il existe une amélioration nette de l'ataxie, ce malade marche dans sa cellule et sa voix est beaucoup moins dysarthique, mais le tremblement est encore très intense.

La tension artérielle du malade est à 12/8. La veille elle était de 13/8.

Le troisième jour, l'agitation a cessé, le malade repose apaisé, il n'y a plus de confusion mentale, plus d'hallucination, mais l'idéation est lente. la deshydratation est calmée, la dysarthrie et l'ataxie se sont effacées, le tremblement n'est plus que distal, la tension artérielle est de 12/8.

On baisse alors les doses journalières de chlorprothixène à 180 mg. Le quatrième jour, le tremblement, très modéré, persiste seul de la symptomatologie du début.

Le cinquième jour, le malade est guéri, on le gardera encore trois jours, en le maintenant sous 120 mg. de chlorprothixène. La tension artérielle est alors de 13/8. Le malade sortira huit jours après son arrivée

CONCLUSION : En soumettant ce malade à une dose de 270 mg. de chlorprothixène pendant deux jours, nous avons obtenu, sans aucun incident, une remarquable amélioration dans ce laps de temps et une guérison totale en cinq jours après avoir baissé les doses de Ro 4 - 0403 à 180 mg.
Ce malade gagnera un centre de désintoxication, après une hospitalisation de huit jours dans notre pavillon. Il est à noter que c'était là sa 3eme crise.

XLIII - Dup.... Marcel, 53 ans, Boucher.

Le malade est amené dans un état abominable. Il a un delirium tremens, son quatrième, et un coma ammoniemique, il est en outre atteint d'une cirrhose ascitique, d'où l'encéphalopathie porto cave.

On prescrira en perfusion I.V. de l'arginine glucose, du glutamate, 100 mg d'hydrocortisone, 3 g. de potassium, 2 litre de sérum glocosé, outre de la tifomycine et le cocktail vitaminique habituel, il est mis sous 270 mg. de chlorprothixène.

Le 2eme jour, le seul résultat est une chute thermique de 38 à 37°6. Le 3eme jour, le malade ne grimace plus, le flapping a disparu, il est beaucoup moins enraidi, la langue se répare, elle est moins séche mais il tremble considérablement et demeure toujours halluciné. La dysarthrie rend incompréhensible les paroles que prononce ce malade, la T.A. est de 13/7.

Le 4eme jour, les signes de shunt porto cave sont disparu du delirium tremens demeure, le syndrome neurologique mais amélioré, le malade peut tenir assis, ses paroles sont moins ininterprétables et le treblement est surtout distal.

La deshydratation est calmée, la langue est humide, la température est à 37°4, l'agitation est nulle, mais la confusion, à type de désorientation persiste en partie. Le malade peur manger et boire cependant.

Les perfusions sont continuées, mais on baisse les doses de Ro 4 - 0403 à 180 mg. et on ajoute 1 g. de vitamine C I.V.

Le sixième jour, le malade peut marcher, l'ataxie ne se manifeste plus que par une démarche hésitante, le tremblement est distal et faible, la parole est aisée, la conscience se répare bien.

Les perfusions sont stoppées, les doses de chlorprothixène ramenées à 120 mg. Le huitième jour, le malade peut être considéré comme guéri, la conscience est normale, le tremblement a disparu, le malade marche correctement, le sujet demeurera deux jours sous 90 mg. de Ro 4 - 0403, deux jours ensuite sous 60 mg. puis sera dirigé vers un service de médecine pour y faire traiter sa cirrhose.

CONCLUSION : Malgré la présence péjorative d'un shunt portocave, chez un cirrhotique, qui présentait un delirium tremens, avec une thérapeutique double, et dirigée contre le shunt porto cave en perfusions I.V. et sous forme de chlorprothixène, vis à vis du delirium tremens, nous avons pu tirer ce malade de cette facheuse position. Il est sorti guéri de son delirium, parfaitement conscient, treize jours après son arrivée. Malgré les doses élevées de chlorprothixène, (nous avons utilisé 1860 mg. de Ro 4 - 0403 en douze jours pour guérir ce malade) nous n'avons eu aucun incident cardiovasculaire.

XLIV - Reg.... Georges, 47 ans, représentant :

A la suite d'une grippe, le sujet déclenche un delirium tremens très grave, la température est à 39°9, l'agitation psychomotrice extraordinaire, le malade ne peut se tenir assis, la T.A. est à 12/7.

On prescrit outre les vitamines habituelles, 100 mg. de tifomycine et 270 mg. de chlorprothixène.

Après deux jours de traitement, le malade repose paisiblement et dort, la deshydratation est calmée, la température est à 37°2, la tension artérielle à 11/7. Par contre la conscience est toujours perturbée, le malade demeure

apeuré, tremble encore considérablement, mais tient bien assis.

Au bout de trois jours de traitement, le malade peut marcher, manger seul, l'ataxie ne se remarque plus que dans la station debout, cependant s'il n'a plus d'hallucinations, sa conscience est encore obscurcie. On ramène à 180 mg. les doses journalières de chlorprothixène, et on prescrit 1 g. de vitamineCI.V.

Après cinq jours de traitement, le malade de parle plus d'en léger tremblement, la conscience est claire, le malade réalise ce qu'il vient d'avoir et là où il se trouve. Les doses de Ro 4 - 0403 sont baissées à 120 mg. puis à 90 mg. les deux jours suivants.

Nous le garderons encore deux jours, sans thérapeutique, par prudence, avant de la diriger vers un centre de désintoxication.

CONCLUSION : Ce malade quittera le pavillon neuf jours après son entrée. En cinq jours, il était guéri de sa crise de delirium tremens, nous l'avons gardé quatre jours de plus par prudence, durant son traitement, il n'y a pas eu l'ombre d'un accident cardiovasculaire, la T.A. en particulier n'a pas varié, 12/8 en permanence.

XLV - Gou... Georges, 63 ans, Boucher :

Ce malade est un alcoolique habitué des services d'agités. Trois fois désintoxiqué, huit delirium tremens !

Celui-ci est sérieux, température à 39°2, agitation incessante, confusion complète avec hallucinations, il survient après une hospitalisation pour grippe. On prescrit 270 mg. de chlorprothixène, 1.000.000 de pénicilline, 1g. de streptomycine.

Le second jour, l'agitation est un peu moindre, la température à 38°1, mais la deshydratation, et les sueurs toujours aussi accusées. Le troisième jour, le malade parvient à se tenir debout, l'agitation a disparu, mais il est toujours tremulent et dysarthrique. Sa deshydratation a cédé, la température est à 37°4, la T.A. de 16/8 à l'arrivée est à 13/7

La désorientation temporo spatiale persiste, mais les hallucinations disparaissent. On ramène à 180 mg. les doses de Ro 4 - 0403. Le quatrième jour, il existe une amélioration de tous les symptomes restant, mais il faudra attendre le cinquième jour pour que le malade, qui ne conserve qu'une trémulation légère soit complètement conscient.

Il est alors mis sous 120 mg. de chlorprothixène, dose qui est baissé les jours suivants de 30 mg. En 30 mg. la tension artérielle remonte alors à 14/8 puis à 16/8. Le huitième jour, il sera passé dans un service de médecine pour que soit pratiqué un bilan hépatique.

CONCLUSION : Ce malade a été guéri en cinq jours de son delirium, c'était pourtant un multirécidiviste de cette affection, se qui aggrave beaucoup le pronostic, mais il est sorti de notre pavillon, avec une acuité intellectuelle normale, sans présenter le moindre signe d'encéphalopathie alcoolique.

XLVI - Mag..... Pierre, 40 ans :

A la suite d'une pneumopathie banale, ce malade est transféré au pavillon des agités pour un delirium tremens serieux.

Il est mis sous 270 mg. de Ro 4 - 0403.

Si la température de 37°9 tombe à 37°, le lendemain, il faut attendre le 3eme jour pour voir, l'agitation se calmeret la deshydratation s'apaiser on baisse alors la dose de Ro 4 - 0403 à 180 mg.

Le 4eme jour, le malade présente de légers stigmates du syndrome neurologique, il n'y a plus d'hallucinations, mais on trouve encore une désorientation temporospatiale nette.

Le cinquième jour, le malade est calmé, marche correctement dans sa cellule, parle convenablement, mais il est encore désorienté et tremble, trémulation distale cependant. Le sixième jour, la guérison est complète.

Les doses de chlorprothixène sont ramenées à 120 mg. et baissées ensuite quotidiennement de 30 mg.

La T.A. de 11/8 à l'arrivée, sera de 13/7 au départ le 10eme jour.

CONCLUSION : Le malade a été guéri en six jours, sans aucun incident, il accepta de se faire désintoxiquer dans un centre spécialisé.

XLVII - Gui... Camille, 37 ans, Technicien métallurgiste :

Ce malade présente pour une cause indéterminée un grave delirium tremens, marqué en particulier par une agressivité féroce. Si la température n'est que de 37°7, la deshydratation est présente, le syndrome neurologique marqué.

Le deuxième jour, l'agitation se calme en grande partie, par contre, si l'ataxie dans la position debout est manifeste, ainsi que le tremblement, la dy-

sarthrie a disparu et la conscience est normale, bien que l' abattement du sujet limite la conversation. On ramène la dose de chlorprothixène à 180 mg. L'amélioration continue à se dessiner le 3eme jour.

Le quatrième jour, reprise du delirium tremens, mais la crise est moins violente, la confusion mentale et les hallucinations réapparaissent ainsi qu'à l'arrivée, l'agitation est beaucoup moins aggressive, le malade se contente de déménager tout ce qui peut être déplacé dans sa cellule, il peut donc tenir debout, si la température reste à 37°2, les sueurs sont abondantes.

La prescription journalière de chlorprothixène est remontée à 270 mg.

Le lendemain, à l'agitation fait place une prostration accusée, le troisième jour après la récidive, la conscience apparait nette, les hallucinations ont disparu, l'ataxie en position debout, une dysarthrie légère et un tremblement discret persistent néanmoins. Ce n'est que le quatrième jour que ce malade peut être considéré comme normal, soit 8 jours après le début du delirium trement.

Nous laisserons encore 2 jours ce malade sous 180 mg. de Ro 4 - 0403 puis nous baisserons rapidement les doses par paliers de 60 mg. tous les jours il sortira treize jours après son entrée pour gagner un centre de désintoxication.

CONCLUSION : Si le malade, qui ne présentait aucune tare alcoolique organique (pas de cirrhose, pas de polynévrite, pas d'encéphalopathie alcoolique) a rechuté durant son hospitalisation, au pavillon, il faut incriminer une erreur de prescription, nous avons eu tort de baisser si vite la dose de départ, alors que l'agitation psychomotrice n'était pas totalement éteinte. D'ailleurs notre malade a parfaitement guéri de cette rechute en maintenant des doses élevées de chlorprothixène jusqu'à sédation complète de l'agitation et reprise d'une conscience normale. Encore une fois, nous n'avons pas eu trace d'incident cardiovasculaire.

XLVIII - Beg... Pierre, 40 ans, Maçon

Le malade est amené pour une crise de delirium au pavillon, on prescrit 270 mg. de chlorprothixène outre le cocktail vitaminique standard.

Le deuxième jour, on note une baisse considérable de l'agitation psychomotrice, une chute thermique de 38 à 37°4 et une nette diminution des sueurs, le malade se tient assis au commandement.

Le troisième jour, l'agitation s'est effacée, la température est normale) 37°1, il n'y a plus de sueurs, par contre la conscience connait encore des périodes d'absence. Les doses de chlorprothixène sont ramenés à 180 mg.

Le quatrième jour, les éléments du syndrome neurologique disparaissent en partie, si l'ataxie a complètement régressé, la dysarthrie, le tremblement distal demeurent bien qu'amoindris.

Le cinquième jour, le malade a retrouvé sa plenitude mentale, la dysarthrie ne se remarque plus. Les doses de Ro 4 - 0403 sont baissés à 120 mg. puis de 30 mg. les jours suivants, jusqu'au dixième jour date à laquelle, le malade sortira

CONCLUSION : Après un séjour de dix jours au pavillon des agités, ce malade a pu être dirigé vers un centre de désintoxication alcoolique, son état général le permettait. Aucun incident cardiovasculaire n'a été remarqué durant le traitement.

XLIX - Wau... Jacques, 35 ans, Facteur livreur :

Ce malade est amené dans un état déplorable au pavillon, il est porteur d'une cirrhose anascitique avec subictère. C'est au cours d'une hospitalisation pour cette affection qu'il a déclenché sa crise de delirium.

Il est mis sous perfusion de glucose arginine, de glutamate, de serum glucosé et d'hydrocortisone. Il reçoit en outre des vitamines et 1 g. 50 de fifomycine.

On prescrit en outre 180 mg. de Ro 4 - 0403, car son delirium n'est pas complètement déclanché, s'il a 38°, l'agitation est peu affirmée, mais la confusion est totale. Il faut attendre le 3eme jour pour voir un malade calme, apyrétique, mais il demeure toujours confus, deshydraté et tremulent. La tension artérielle de 13/8 à l'arrivée est tombée à 10/6. On ajoute aux perfusions, deux ampoules de noradrénaline.

Le quatrième jour, on note une légère reprise de l'agitation, le malade a arraché ses tubulures de perfusion et marche sans fin dans sa cellule, puis en quelques heures sombre , dans un vrai tableau de delirium aigu, on augmente alors les doses de chlorprothixène à 270 mg.

Le cinquième jour, seule amélioration, le malade repose calmement dans sa cellule.

Il faudra attendre le septième jour pour que la deshydratation soit calmée, en même temps la T.A. remonte à 12/8 et reste à ce chiffre. Malgré la supression de la noradrénaline, l'ataxie et la dysarthrie ont beaucoup régressé mais la conscience demeure confuse, malgré de la vitamine C, 1 g. I.V.

Mais le huitième jour, on éprouve la surprise de trouver le malade complétement tiré de sa crise, les doses de chlorprothixène sont ramenés à 180

mg., dose qui reste maintenue deux jours sans incident. Nous avons pu ensuite par palier de 60 mg. quotidiens, baisser les doses, le malade continuant à bien aller.

CONCLUSION : Douze jours après son entrée, le malade a pu être repassé dans un service d'hépatologie, bien que dans l'évolution de sa maladie, nous n'ayons vu son predelirium se décompenser avec une chute tensionnelle (qui n'a eu aucune conséquence facheuse) il est patent que pour ce malade trés détérioré par l'éthylisme, il avait une cirrhose et un subictère, nous avons eu tort de ne pas agir comme s'il avait un delirium confirmé, c'est-à-dire de ne pas prescrire d'emblée de forte doses de Ro 4 - 0403

L - Bel.... René, 39 ans, Facteur des P.T.T.

Delirium tremens a potu suspenso chez un malade qui a déjà eu deux crises analogues, la crise actuelle survient après une privation alcoolique.

On prescrit 300 mg. de chlorprothixène, le cocktail vitaminique standard. Le deuxième jour, la température de 38° chute à 37°2

L'agitation a beaucoup diminué, le malade demeure le plus souvent sur son matelas, sur lequel il peut s'asseoir, mais la marche est encore très malaisée, la confusion reste totale.

Le deuxième jour, l'agitation s'est effacée, la deshydratation est jugulée du syndrome neurologique ne persistant plus qu'une dysarthrie légère et un tremblement moins important qu'à l'arrivée. Il est des moments dans la journée, où le malade connait des périodes de lucidité.

Le troisième jour, une confusion passagère et une légère tremulation sont les seuls stigmates du delirium. On ramène alors les doses de chlorprothixène à 180 mg.

Le quatrième jour, le malade est complètement guéri. Il restera encore quatre jours au pavillon, sous 120 mg. de Ro 4 - 0403 durant deux jours puis sous 60 mg. pendant 2 jours, et sortira parfaitement conscient et éveillé.

CONCLUSION : Nous avons pu maintenir pendant 3 jours ce malade à une dose de 300 mg. de Ro 4 - 0403 sans aucun incident, la T.A. était à 14/7 à l'entrée, elle fut à 13/8 pendant toute l'évolution, et remonta à 14/7 lorsque les doses de chlorprothixène furent ramenées à 60 mg. La guérison clinique a été obtenue en quatre jours. Nous n'avons pu obtenir l'acceptation d'une cure de désintoxication.

LI - Hub..... Gaston, 51 ans, Employé de Bureau :

Après une crise comitiale inaugurale, le malade qui a une cirrhose en évolution, sombre à la fois dans un delirium tremens et un coma hépatique vrai avec hématémèse et moelena.

Le malade n'est pas agité, mais il est complètement confus et désorienté, en proie à une tremulation très importante, la dysarthrie est considérable, le malade a une température de 38°1, il est couvert de sueurs.

Les stigmates biologiques sont très graves, hématocrite à 31 % cholestérol total à 1 g 17, avec un pourcentage d'estérification de 33 %, le potassium est à 127 mg/l

Le malade reçoit sous forme de perfusions, de l'arginine glucose, du glutamate, de l'hydrocortisone, 3 litres de serum glucosé et de la sanchomycine, du potassium 4 g. 50, plus une transfusion isogroupe de soude. On prescrit 270 mg. de chlorprothixène.

Au bout du quatrième jour, on obtient une amélioration clinique, le malade a des moments de lucidité dans la journée, et peut absorber un peu de nourriture et surtout boire, mais les résultats biologiques sont aussi désastreux et on note l'éclosion d'une agitation désordonnée.

Mais le cinquième jour, la température qui avait été ramenée à 37°6, regrimpe à 38°6, le malade reperd complètement conscience, il devient impossible de le faire boire et il sombre dans le coma pour mourir dans la journée.

CONCLUSION : Malgré une réanimation fonctionnelle des doses neuroleptiques élevées il a été impossible de sauver ce malade qui a suivi l'évolution classique d'un ictère grave au pronostic encore assombri par l'association d'un delirium tremens.

LII - Hus.... Gaston, 59 ans, Valet de Chambre:

Ce malade qui présente là sa troisième crise de delirium tremens est en outre porteur d'une cirrhose avec subictère.

Sa crise est très sérieuse, tous les signes sont au maximum, mais à son arrivée aupavillon, ce malade fait une hématémèse abondante, et présente les signes d'un ictère grave.

Il reçoit alors une transfusion de sang isogroupe, il est mis sous perfusions de glutamate, d'arginine, d'hydrocortisone et de sérum glucosé hyper et isotonique, on prescrit en outre de la sanchomycine et 270 mg. de Ro 4 - 0403

On obtient dans les deux jours qui suivent une rémission appréciable de l'agitation, mais le quatrième jour, la T.A. tombe, de 11/7 à l'arrivée à 8/5 et malgré de la noradrénaline I.V. le malade mourrut ce jour là, sans avoir émergé de son coma, un seul instant durant son séjour au pavillon.

CONCLUSION : Là encore, il nous a été impossible d'empêcher l'évolution fatale de cet ictère grave combiné à un delirium, malgré les médications employées.

LIII - Bou..... Gaston, 48 ans, Graisseur :

Ce malade est transféré au pavillon dans un état gravissime, il présente une température à 39°4, une agitation motrice impressionnante, pour un malade grabataire, il marmonne dans une dysarthrie très marquée une suite de mots incohérents, il est impossible au malade de coordonner le moindre geste et il est agité par une tremulation intense, en outre il est raide, la nuque est infléchissable etil présente un signe de Babinski bilatéral, bref il présente un DT et un syndrome méningé.

Le liquide de PL est hypertendu, puriforme, il sera impossible de retrouver un germe non seulement à l'examen direct, mais encore par mise en cultures du liquide. L'examen cytologique découvre 223 éléments altérés, l'examen chimique trouve que le glucose rachidien est à 1 g 10, l'albumine à 0,90 g. les chlorures sont normaux.

De l'interrogatoire de la famille, il ressort que le malade, grand éthylique, a inauguré son affection par une céphalée, une agitation aggressive et des zoopsies, comme à l'occasion de sa première crise de delirium tremens, puisqu'il a sombré dans l'état comateux actuel.

On prescrira de la solumédine, la pénicilline prescrite en ville (qui a négativé l'examen bactériologique) sera continuée, on ajoutera en perfusions intraveineuses du serum glucosé, de l'arginine glucosé, du glutamate et 270 mg de chlorprothixène.

On obtient le lendemain une rémission thermique à 37°9, une agitation un peu moindre, mais le troisième jour, le malade mourra sans avoir repris conscience.

CONCLUSION :A la vérification, fut trouvée une pyocéphalie généralisée, et un gros foie dû à la cirrhose, si le malade a présenté à la fois un delirium tremens et une pyocéphalie, il est vraisemblable que c'est cette dernière qui a précipité l'issue fatale, de telle sorte qu'il peut être abusif de rattacher le décès au delirium.

LIV - Noy.... Marcel, 59 ans, Représentant :

Il s'agit pour ce malade d'une deuxième crise de délirium tremens, celle-ci survient au cours d'une hospitalisation pour tentative de suicide par pendaison. En outre le malade était suivi en ville pour une cirrhose éthylique.

La prescription de 270 mg. de chlorprothixène et de la vitaminothérapie habituelle améliore considérablement l'agitation qui cédera en trois jours pour faire place à une prostration complète, la deshydratation s'était calmée dans ce laps de temps, mais le traitement n'a eu aucun effet sur la désorientation temporospatiale, de même que sur le syndrome neurologique : dysarthrie, tremblement et ataxie persistaient au sixième jour, bien que la prescription de 270 mg. de chlorprothixène ait été continuée (sans que la T.A. de 14/9 au départ, ne soit tombée au dessous de 13/7).

Le septième jour, le malade retombait dans une nouvelle crise de delirium tremens et la thérapeutique par le Ro 4 - 0403 fut alors stoppée

CONCLUSION : Il s'agit là d'un échec complet du Ro 4 - 0403 car on ne peut incriminer autre chose, le sujet n'ayant fait qu'un simulacre de pendaison pendant une crise d'éthylisme aigue.

LV - Chi.... Roger, 51 ans, Manutentionnaire :

Pendant une hospitalisation pour un traumatisme crânien sans lésion osseuse, le malade déclenche sa deuxième crise de delirium tremens. Il s'agit d'un sujet en très mauvais état, il a une cirrhose ascitique et une polynévrite des membres inférieurs.

A son arrivée, il reçoit 270 mg. de chlorprothixène et le cocktail vitaminique standard, on obtient en trois jours une sédation complète de l'agitation psychomotrice, une réhydratation suffisante, une chute thermique de 38° à 37°2, une légère diminution du tremblement et de la dysarthrie, mais les autres symptomes en particulier l'ataxie et la confusion mentale demeurent.

Le quatrième jour, le malade récidive sa crise, la température monte à 39°6, l'agitation réprend, les doses de Ro 4 - 0403 sont alors augmentées à 300 mg. ,mais sans aucun effet et le sixième jour, cette thérapeutique est abandonnée.

CONCLUSION : La, aussi il s'agit d 'un insuccès complet du chlorprothixène, il faut cependant remarquer que de même que pour le malade de l'observation 54, il s'agissait d'un sujet en très mauvais état et en proie à une impregnation alcoolique sérieuse.

LVI - Bro.... Gaston, 62 ans, Cantonnier :

Pendant une hospitalisation pour cirrhose ascitique et hématémèse, le sujet sombre dans une crise de delirium tremens.

A son arrivée au pavillon, outre les médicaments symptomatiques de sa cirrhose, il est mis sous 270 mg. de chlorprothixène.

Au troisième jour, on obtient une cédation de l'agitation, la température est à 37° (elle était de 38°2 à l'arrivée) les sueurs et la deshydratation disparaissent, si le tremblement, bien que très amoindri persiste encore, l'ataxie et la dysarthrie ne sont effacées. Mais la désorientation temporospatiale et les hallucinations demeurent présentes.

Les doses de chlorprothixène sont ramenées à 180 mg. ,mais le lendemain soit le quatrième,jour, le malade présente une récidive totale, (la température regrimpe à 38°4) on remonte à 270 mg. la dose pro die de Ro 4 - 0493, pour obtenir en trois jours le même résultat que précédemment, nous en sommes alors au septième jour de la maladie.

Cette dose de 270 mg. de chlorprothixène ne sera ramenée à 180 mg. que le dixième jour, le syndrome neurologique ayant disparu, par contre la désorientation temporospatiale persiste, et s'accompagne de signes de gatisme, le malade est hébété, incontinent.

Nous le garderons encore quelques jours au pavillon, sans résultat. Il quittera le service pour un hopital psychiatrique avec le diagnostic d'encéphalopathie alcoolique.

CONCLUSION : Il s'agissait encore dans cette observation d'un malade en facheux état et de surcroit âgé, dont le signe précurseur de l'encéphalopathie alcoolique fut ce delirium tremens pour lequel notre thérapeutique est restée impuissante, car l'interrogatoire de la famille a prouvé que le malade était psychiquement normal avant la crise, et ne présentait aucun signe d'encéphalopathie alcoolique.

LVIII - Mon....Marius, 61 ans, Cafetier :

Là encore, le malade est un cirrhotique, mais il a déjà eu quatre crises de delirium tremens.

Cette cinquième crise est apparue pendant l'hospitalisation pour la cirrhose ascitique que présente le sujet qui est polynévritique de surcroit.

En quatre jours, sous 270 mg. de chlorprothixène, on obtient une rémission importante de l'accès. L'agitation disparait, le malade est apyrétique, bien réhydraté, mais le syndrome neurologique demeure, seul le tremblement a considérablement diminué, et la désorientation temporospatiale avec hallucinations persiste.

Les doses de chlorprothixène sont baissées de 30 mg. par jour jusqu'au dixième jour, puis abandonnées pendant deux jours. Le malade est alors complètement guéri, on envisage sa sortie, mais le quatorzième jour, on note une reprise du delirium.

La crise, est marquée par une faible agitation, mais la confusion est totale, la dysarthrie est importante, le malade marche avec peine en élargissant son polygone de sustentation, et chose curieuse la tension artérielle de 11/7 à l'arrivée, est de 11/8 pendant la première crise, grimpe à 18/10

Cette récidive sera calmée en deux jours par 270 mg. de chlorprothixène mais le malade en demeure totalement désorienté, rapporte des hallucinations qui l'effrayent, refuse de manger, devient incontinent et c'est avec le diagnostic d'encéphalopathie alcoolique qu'il quittera le pavillon pour aller à l'hôpital psychiatrique.

CONCLUSION : C'est au cours d'une crise de delirium tremens, récidivante qu'est apparue cette encéphalopathie alcoolique, dont le delirium a été la première manifestation.
Celui-ci s'est révélé rebelle à toute notre thérapeutique, mais de cette observation, démêler ce qui était delirium et encéphalopathie reste difficile ce d'autant que la famille du malade rapporte qu'il déclinait mentalement depuis quelques semaines.

XIX Cha... Albert, 42 ans, Peintre en Batiment

Delirium tremens a potu suspenso chez un grand éthylique. Il s'agit d'une crise grave où tous les signes sont au maximum, la température était montée à 38°9, l'agitation était furieuse, la deshydratation intense avec des sueurs très abondantes. Le syndrome neurologique était extrémement marqué, en particulier le tremblement et la dysarthrie.

On prescrit 270 mg. de chlorprothixène, outre la vitaminothérapie standard.

Le troisième jour, l'agitation disparut, la température était de 37°5 le quatrième jour, la langue du malade était humide, la soif calmée, et on restait une amélioration importante du syndrome neurologique dont les éléments disparurent les cinquième et sixième jours, l'ataxie étant la dernière à s'effacer.

Mais la désorientation temporospatiale persistait complètement devant l'excellente tolérance du Ro 4 - 0403, les doses de chlorprothixène, 270 mg. furent continuées jusqu'au 9eme jour (la T.A. se maintint entre 11/6 et 12/7) sans apporter la moindre amélioration sur la conscience, qui demeurait confuse.

Le diagnostic s'orientait alors vers une encéphalopathie alcoolique lorsque brusquement le douzième jour, sous 180 mg. de chlorprothixène seulement, on put noter une reprise totale de la conscience, le sujet redevint lucide et le demeura, bien que les doses de Ro 4 - 0403 aient été baissées, de 30 mg. tous les deux jours.

Finalement vingt sept jours après son arrivée, le malade put sortir et être dirigé vers un centre de désintoxication éthylique, désintoxication dont il avait accepté le principe.

CONCLUSION : Ce malade a été extrememement lent à retrouver une conscience claire, malgré la cédation rapide des autres symptomes de delirium tremens.
Nous avons craint que ce sujet n'inaugure là une encéphalopathie alcoolique, mais l'absence de cirrhose, l'age relativement jeune du malade et surtout le résultat thérapeutique ont fait écarter ce diagnostic.
Il est certain que ce bon résultat provient du fait que nous n'avons pas craint de continuer des prescription de Ro 4 - 0403 à doses élevées, tant la tolérance du produit est bonne.

LX - Pot..... Louis, 30 ans, Facteur :

Le malade présente à la fois un delirium tremens et un ictère grave qui est apparu au lendemain de la crise de D.T.

Cliniquement le sujet est subictérique, vient de faire une hématémèse et biologiquement, il présente des signes humoraux gravissimes.

Le cholestérol total est à 1 g. 05, avec un rapport d'estérification à 0,44 %. Les tests de floculation positifs et l'électrophorèse montrent un effondrement de la fraction albuminique.

En outre la numération montre que le sujet (avec une hématocrite à 31 %) n'a que 2.050.000 globules rouges/mm3. Dans son coma, il est agité, dysarthique quant aux propos incohérents qu'il tient.

Il est transfusé, 500 cc de globules déplasmatisés, mis sous perfusion d'arginine, de glutamate, un flacon de 500 ml par jour, avec 100 mg. d'hydrocortisone, et 3 litres de serum glucosé hypertonique et isotonique.

Il reçoit en outre 270 mg. de chlorprothixène et 2 g. de tétracycine Ce traitement sera poursuivi pendant cinq jours. Le malade sort alors de son coma, peut manger et boire, et à quelques moments de lucidité dans la journée.

La tension artérielle qui était au départ de 13/8, n'est jamais descendu au dessous de 11/6.

Le sixième jour, l'agitation et le tremblement diminuent, les périodes de lucidité augmentent.

Les doses de chlorprothixène sont ramenées à 180 mg., les transfusions et perfusions stoppées, le malade peut absorber ses médicaments par la voie buccale.

Les globules rouges sont à 3.700.000, l'ionogramme satisfaisant, le potassium en particulier est à 179 mg., l'azotémie à 0,79.

Le septième jour, le malade est calme, apyrétique, tous les symptomes du delirium tremens se sont effacés et le malade peut être transféré dans un service où nous avons appris que l'évolution de sa maladie s'était heureusement poursuivie.

CONCLUSION : Ce malade, qui réunissait un ictère grave, et un delirium tremens a pu être sauvé et parce qu'à l'heure actuelle nous disposons d'une thérapeutique valable contre le coma hépatique et parce que le chlorprothixène en apaisant le malade, nous a permis de lui poser des perfusions et de lui donner une grande économie de gestes, le décubitus étant rapidement obtenu.

RESUME THERAPEUTIQUE

Nous avons systématiquement mis tous les malades en delirium tremens au traitement par le chlorprothixène pendant trois mois, c'est-à-dire que les soixante delirium tremens qui ont été admis au pavillon des agités à l'hopital de la Pitie de novembre 1960 à février 1961 ont été soumis à cette thérapeutique.

L'age de nos malade s'étageait de 27 à 69 ans, leur age moyen était de 44 ans, il y avait 50 hommes et 10 femmes.

I - Comme nous n'avons établi aucune discrimination entre ces malades, puisque présentant une delirium tremens, ils étaient de ce fait mis au traitement par le chlorprothixène, nous comptons dans notre statistique des malades qui présentaient en même temps une autre affection, celle-ci pouvant être la cause déclenchante de la crise de delirium tremens, ou ne représenter qu'une maladie d'accompagnement (qui donc aggrave le pronostic).

C'est ainsi que nous avons rencontré :

- 17 cirrhoses d'origine alcooliques
- 4 polynévrites éthyliques,
- 2 malades présentant une tuberculose pulmonaire évolutive,
- 1 malade en insuffisance ventriculaire gauche,
- 4 de nos malades ont présenté un épisode de coma ammoniémique par shunt porto cave,
- 3 sujets manifestèrent les signes cliniques et biologiques d'un ictère grave,

1 malade avait une hémorragie méningée, un autre une méningite purulente.

II - L'évolution du delirium de nos sujets a été jugée sur une grille séméiologique ou étaient chaque jour noté :

- l'agitation psychomotrice,

- la température,

- l'équilibre hydrique jugé sur : . l'état de la langue,
  . le signe du pli cutané,
  . le poids,
  . la soif,
  . les sueurs

- l'état de la conscience, les possibles hallucinations.

- le syndrome neurologique dont ses éléments symptomatiques :
  . la dysarthrie
  . le tremblement,
  . l'ataxie.

Enfin la tension artérielle a été prise deux fois par jour, pour éluder le risque d'un collapsus cardiovasculaire.

III - Nous avons utilisé le chlorprothixène, qui se présente dans la forme à injecter par voie intra musculaire en ampoule de 2 ml. contenant 15 mg du produit.

Notre posologie a varié de 120 à 300 mg. par jour, la dose que nous avons employée le plus souvent a été de 270 mg. par jour.

Pour celà, le malade recevait toutes les quatre heures, une injection de 45 mg. de Ro 4 - 0403. A cet effet, signalons qu'une injection de 60 mg. est parfaitement tolérée par le sujet. Lorsque les doses de chlorprothixène sont baissées, quand l'évolution du delirium tremens devient favorable, nous avons préféré maintenir le rythme d'une injection toutes les quatre heures, puis enfin toutes les six et douze heures lorsque nous étions en fin de traitement

Notre but était de calmer l'agitation en soumettant le malade à de fortes doses de Ro 4 - 0403 jusqu'à ce que le calme soit obtenu, ensuite, ce but atteint, la dose de chlorprothixène était baissée d'un tiers et continuée à ce rythme jusqu'à ce que le malade redevienne conscient et que les autres symptomes s'effacent.

Sitôt le malade considéré comme sorti de sa crise, les doses journalières de chlorprothixène étaient baissées rapidement par paliers de 30 mg. chaque jour.

Cette technique de traitement donne un aperçu de notre conduite thérapeutique, nous préciserons plus loin, en donnant les résultats de nos différentes séries, la posologie qui a paru la plus bénéfique pour nos sujets.

Si ceux-ci n'ont pas reçu d'autres neuroplégiques ou médicaments symptomatiques du delirium, ils ont été soumis a une antibiothérapie : type pénicilline, streptomycine, chaque fois que leur feuille de température indiquait

à leur arrivée un chiffre thermique supérieur à 38°5

Bien entendu, dans le cas d'une affection médicale déclenchante, cette dernière était traitée dans son ipséité, tandis que le delirium tremens l'était pour son propre compte.

En effet, si 66 % de nos malades présentaient un delirium tremens a potu suspenso, 11 % un delirium à la suite d'une intervention chirurgicale, nous avons relevé 8 pneumopathies aigues soit 11,3 % de nos cas, deux affections méningées, deux ulcères en évolution, trois ictères graves.

Tous nos malades recevaient à titre systématique et par jour :

- 200 mg. de vitamine B, I.M.
- 500 de vitamine B_{12} I.M.
- 100 mg. de vitamine B_6 I.M.

et une ampoule d'extrait hépatique également par voir intra musculaire.

Enfin une réhydratation massive était entreprise, par voie buccale dans la grande majorité des cas, car ainsi que le fait remarquer le Pr. BOUDIN, il est presque toujours possible pour un personnel dévoué et attentif de faire boire au malade en délirium la quantité de liquide désiré.

C'est ainsi que nos sujets ont bu : deux litres d'eau minérale d'Evian, des jus de fruits dilués dans deux litres d'eau sucrée, et du bouillon de légumes. Seuls les malades comateux ont été perfusés.

Aussi vite que possible, nos malade ont été remis à une alimentation solide.

IV - Si le chlorprothixène ne donne aucune réaction locale au point d'injection, il est également parfaitement toléré par les sujets.

De nos soixante malades, un seul a présenté une tendance au collapsus cardiovasculaire, sa tension artérielle, a chuté de 15/9 à 9/6, mais cet incident qui est resté sans lendemain, a parfaitement réagi à la médication symptomatique.

34 de nos malades ont conservé un chiffre tensionnel stable durant le traitement, 16 autres ont eu une tension artérielle qui chuta d'un cm de mercure, sept malades ont eu une chute tensionnelle de 3 cm de mercure, deux de 4 cm. et un de cinq cm de mercure.

V - Comme il s'agissait pour notre étude de la première expérimentation systématique du Ro 4 - 0403, dans le traitement du delirium tremens, nous avons cherché à tatons quelle était la meilleure posologie pour arriver au but souhaité.

Notre série comprend trois lots de malades :

- 21 sujets soumis à un traitement comportant pour la phase d'attaque une dose journalière de 120 mg. de chlorprothixène, pour 17 d'entre eux. Pour 4 autres malades, 150 mg.

- 9 malades ont reçu 180 mg. par jour

- 30 sujet enfin, reçurent durant la période aigue de leur crise 270 mg. de Ro 4 - 0403 par jour.

1°) Le premier lot : 21 malades :

- Il y en eut 17 guérisons, 13 mis sous 120 mg. et les 4 sous 150 mg

- La durée d'hospitalisation moyenne de ces sujets a été de 12 jours et demi,

- L'agitation dura, 3, 23 jours, et la confusion 6, 2 jours,

- 12 malades ont connu une évolution favorable de bout en bout, 4 malades ont présenté, avant que de partir guéri, une récidive de leur delirium, marquée surtout par une désorientation temposo spatiale, alors que l'agitation restait minime.

- 4 échecs thérapeutiques ont été relevés :

  • un malade présentait une hémorragie méningée
  • un autre en était à sa 5eme crise de delirium tremens, et présentait une cirrhose et une polynévrite.

- Les deux derniers, agés de 69 et 62 ans, virent leur délirium préluder à une encéphalopathie alcoolique.

2°) Le 2eme lot : 9 malades :

Dans cette série, il y a eu 9 guérisons, les malades sont restés hospitalisés 10, 6 jours.

Leur agitation a été calmée, en 3, 04 jours, ils ont repris une conscience normale, en 4, jours 6

3 malades ont eu une récidive, présentant les mêmes caractères que dans la première série.

3°) Le 3eme lot : 30 Malades :

Nous comptons là pour ces sujets qui ont reçu 270 mg. par jour de chlorprothixène durant la phase d'attaque du traitement, 23 guérisons, 4 échecs et 3 décès.

Les 23 malades guéris sont restés en moyenne 8,7 jours hospitalisés au pavillonK

Leur agitation céda en 2, 66 jours, leur conscience se répara en 3,7 jours.

Bien qu'il y ait eu dans cette série, 3 morts (sur les circonstances desquels nous reviendrons), nous la jugeons la plus probante.

En effet, sur les 23 malades guéris, il y avait, un coma hépatique, un tuberculeux en période évolutive et dix cirrhotiques dont trois passèrent par un épisode de shunt porto cave.

Nos malades reçurent 270 mg. de Ro 4 - 0403 jusqu'à ce qu'ils soient devenus calmes, 180 mg. jusqu'au retour d'une conscience claire.

Ces deux résultats obtenus, nous avons baissé les doses de 30 mg. tous les jours, avec cette technique nous n'avons eu aucune récidive du delirium.

Seuls deux malades ont présenté une légère récidive, pour ceux-ci nous avons eu tort de ramener d'un coup les doses de 180 mg. à 120 mg.

Nos quatre échecs de cette série, représentent des malades qui ont été apaisés, mais qui au cours de cette crise de delirium, ont développé un delire alcoolique subaigu.

Tous les quatre étaient de multirécidiviste du delirium tremens, et ils étaient en outre affectés d'une cirrhose.

Les trois décès sont imputables à des malades, qui pour deux d'entre eux, sombrèrent dans un coma hépatique, le troisième avait outre un delirium tremens, une méningite aigue purulente.

EN RESUME : Sur les soixantes malades que nous avons traités par le chlorprothixène, nous comptons 81,6 % de guérisons totales, 13 % d'écheos et une mortalité de 5 %

C O N C L U S I O N S

Nous avons traité soixante malades, cinquante hommes, 10 femmes, atteints de delirium tremens par le chlorprothixène qui est un neuroplégique d'apparition récente.

L'âge de nos sujets était compris entre 27 et 69 ans. Certains d'entre eux présentaient en outre d'autres complications de l'alcoolisme chronique : polynévrite, cirrhose.

Pour calmer la crise de delirium tremens de nos malades, nous avons utilisé des doses journalières de 120 à 300 mg. de chlorprothixène, puis lorsque les symptômes de la maladie s'effaçaient, ces doses maxima ont été baissés par paliers.

Nos résultats ont été les suivants :

- 82 % de guérisons,

- 13 % d'échecs

- 5 % de mortalité.

Il faut remarquer que ce pourcentage de mortalité comporte des malades qui présentèrent des manifestations fatales d'ictère grave et de pyocéphalie.

Le traitement du delirium tremens par le chlorprothixène ne comporte pas à nos yeux de contre indications.

Les principaux avantages de cette thérapeutique en sont :

- La grande maniabilité du produit

- La tolérance locale, qui est remarquable. Pas d'infiltration en particulier. Le chlorprothixène ne donne pas de phénomène allergiques, tant au malade qu'au personnel infirmier qui le manipule.

- l'absence d'obnubilation intellectuelle après traitement,

- Et surtout, les effets secondaires cardiovasculaires sont insignifiants. Il n'existe qu'une faible chute tensionnelle et encore avec une fréquence relative.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur BOUDIN

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

I - TRAVAUX EXPERIMENTAUX SUR LE CHLORPROTHIXENE

1°) CAHN J, HEROLD M, GEORGES G.

" Etude de quelques propriétés d'un dérivé du thioxanthène, Ro 4 - 0403, évoquant la réserpine et les phénothiazines"

" Etude du comportement psychomoteur, test d'activité des drogues psychotropes".

Communications au Congrés de Neuro-Psycho-Pharmacologie - ROME , 9 septembre 1952

2°) CAHN, HEROLD, ALANO, VAN HOLTEN BAMBERGER - MATHIS GEORGES

" Etude pharmacologique du Ro 4 - 0403 "
in Agressologie

3°) PELLMONT, STEINER, BESENDORF, BACHTOLD, LAUPPI

" Recherches pharmacologiques du Ro 4 - 0403, un nouveau neurolytique"

Schweizerische Medizinische Wochenschrifft : 90 m 22 (28.5.60)

4°) PLAS, NAQUET

" Etude neurophysiologique du psychosedatif Ro 4 - 0403 "

Comptes rendus des services de la Sté de Biologie T.C.L. III, n° 8 - 9, 1411 - 1959

II - TRAVAUX EXPERIMENTAUX CLINIQUES

1°) ALSEN, FREY

" Du traitement des psychoses alcooliques par le Ro 4 - 0403"

Swenska Lakartidn 56 - 1959

2°) ARNOLD OH

" Recherches cliniques par le neurolytique Ro 4 - 0403 "

Wien Medizinische Worschritt 109 - 1959

3°) BOITELLE G, BOITELLE LENTULO cl, HORASSIUS, PERON L

" Emploi du 2 chloro 9 (3 diméthylomino propilidène) thioxsulthène en psychiatrie"

Communication au congrés de Neuropsychiatrie de langue francaise Lille (2.7.60)

4°) BOITELLE G, BOITELLE LENTULO Cl

" A propos d'un nouveau neuroplégique le Ro 4 - 0403"

Annales médicopsychologique 117, T 2, n° 3, 515-518 (Octobre 1959)

5°) Mmes DEMAY, LAULAN, FOURNIAL P, DEMAY J, ABRAHAM A, GOSGUEN, ROUDIERE, SCHOCRON G

"Note concernant l'emploi d'un nouveau neurolytique le Ro 4 - 0403 "

Communication à la Société de Neuropsychiatrie d'Aquitaine (3.1.60)

6°) Mme DEMSY LAULAN, FOURNIAL P, DEMAY J; ABRAHAM, GROSGUEN, ROUDIERE SCHOCRON,

" Note concernant l'emploi d'un nouveau neuroplégique le Ro 4 - 0403 dans les troubles caractériels des épileptiques"

Annales médicopsychologiques 118, T 1 n°2, 33 - 336 (Février 1960)

7°) FEER H, FUCHS, STRASSLE

" Recherches cliniques avec le chlorprothixène"

Schweizenische Medizinische Wochen schrifft 90 m 22 600 - 605

8°) FORCADA CALVO

" Influences sur la psychomotricité d'un nouveau dérivé du thioxanthène, le Ro 4 - 0403"

El dia medico uruguayo Octobre 1959

9°) GALEANO, RAMIREZ, PLA JC

" Recherches cliniques avec le Ro 4 - 0403"

6eme congrès espagnol de Neuropsychiatrie, Barcelone 27.4.1960

10°) GROSS et KALTENBACK

" Traitement psychiatrique par le chlorprothixène"

Wien klinsche Worschrifft 12.7.60

11°) HOFFET - CORNU

" Recherches cliniques avec un dérivé du thioxanthène, le ^{R}o 4 - 0403

Schiweizerische Medizinische Wochenschrifft
90 m 22 (28.5.60)

12°) MOLLER, NIELSEN, PETERSEN et EAVN

" Expérimentation d'un nouveau médicament psychiatrique le Ro 4 - 0403 "

Ugesk Laeger 121, 1433 1959

13°) MONTAGUT

" Expériences cliniques avec le psychosédatif Ro 4 - 0403"

VI congrès espagnol de neuropsychiatrie,
Barcelone 1.5.1960

14°) MORSIER, ROTH

" Premiers résultats thérapeutiques avec un tranquilisant, le Ro 4 - 0403 "

Assemblée de la Société suisse de psychiatrie,
Geneve, nov. 1959

15°) NIETO, PALAOCINI, CASTELLAMOS

" Expériences cliniques sur l'effet ataraxique du Ro 4 - 0403"

Neuro-Neurâci- Psyq 1. 1959

16°) STRASSLE, FEER

" Le traitement de certaines manifestations somatiques au cours des états progressifs"

Communication au 1er congrès de médecine psychosomatique de langue francaise,
Vittel 8 - 9 - 10 Juillet 196L

17°) VALLEJO NAGERA, FORCADA CALVO

" Influence sur la psychomotricité d'un nouveau dérivé du thioxanthène, le Ro 4 - 0403"

Communication au congrés de neuro psychiatrie de langue francaise, Lille 26.6.60

III - BIBLIOGRAPHIE DES OUVRAGES CONSULTES SUR LE DELIRIUM TREMENS et L'ALCOOLISME CHRONIQUE.

1°) BENSOUSSAN P.A.

" Syndrome de sevrage et état de besoin observés dans l'alcoolisme chronique"

Semaine des Hopitaux, 14 octobre 1956, n° 60 - 3078

2°) BOUDIN G, LAURAS A, LANIECE M et KREBS H

" Note préliminaire sur les aspects actuels du délirium tremens d'après l'étude systématique de 106 observations"

Bull. et mémoire de la Sté médicale des Hop. de Paris 1958 nr 11 - 12 - 288 - 299

" Le syndrome neurologique du délirium tremens"

Revue neurologique 1958, 98, nr 5 381 - 390

3°) BOUDIN G et LAURAS A

" Delirium tremens schema clinique, biologique et thérapeutique"

Concours médical 12 décembre 1959, nr 50, 5451 - 5459

" Le delirium tremens"

Volume Flammarion - Edité à Paris en 1960

4°) CIRILLI M

" Traitement du delirium tremens par l'hydroxydione sodique"

Clinique 52, nr 518, décembre 1957

5°) COIRAULT - LABORIT H

" Le delirium tremens"

Volume Masson Edité à Paris 1956

6°) DECOURT J

" Le coma hépatique"

Revue lyonnaise de médecine Février 1955
103 - 118

7°) GOIX P

" Rxposé et résultats cliniques d'une année de traitement du délirium tremens par la therapeutique steroidienne (21 hydro-pregusudione")

Thèse Médecine, Paris 1958, nr 657

8°) KREBS H

" Le syndrome neurologique du delirium tremens" Etude de 115 cas

Thèse médecine Paris 1958 nr.

9°) LANIECE M

" Le syndrome biologique du delirium tremens, Etude de 115 cas"

Thèse médecine Paris 1958

10°) ODER R

" Contribution à l'étude du traitement du delirium tremens"

Thèse Marseille 1960